

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I  
U.E.R. FACULTE DE MEDECINE LYON-NORD

Année 1981 - N° 461

**PLACE DE L'HYPOPHYSIOLYSE  
DANS LE TRAITEMENT  
DES RETINOPATHIES DIABETIQUES  
RAPIDEMENT EVOLUTIVES.**

**THESE**

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON I  
et soutenue publiquement le 5 Novembre 1981  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Brigitte ADAD épouse BENSOUSSAN

née le 2 Mai 1955

à BONE (Algérie)









UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I  
U.E.R. FACULTE DE MEDECINE LYON-NORD

---

Année 1981 - N°

**PLACE DE L'HYPOPHYSIOLYSE  
DANS LE TRAITEMENT  
DES RETINOPATHIES DIABETIQUES  
RAPIDEMENT EVOLUTIVES.**

**THESE**

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON I  
et soutenue publiquement le 5 Novembre 1981  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

**Brigitte ADAD épouse BENSOUSSAN**

née le 2 Mai 1955

à BONE (Algérie)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I  
FACULTE DE MEDECINE LYON-NORD

ANNEE 1955 - 1956

PLACE DE L'HYPHYSIOLOGIE  
DANS LE TRAITEMENT  
DES RETINOPATHIES DIABETIQUES  
RAPIDEMENT EVOLUTIVES.



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON I  
et soumise publiquement le 2 Novembre 1955  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Brigitte AGAD épouse BENSOUSSAN

née le 2 Mai 1925

à BOONE (Algérie)

## TABLEAU DU PERSONNEL DE L'UNIVERSITE

|                           |                        |
|---------------------------|------------------------|
| Président de l'Université | : Professeur L. DAVID  |
| Premier Vice Président    | : Professeur R. MORNEX |
| Deuxième Vice Président   | : Mme. A. VARAGNAT     |
| Troisième Vice Président  | : Mr. M. DUGNAT        |
| Secrétaire Général        | : Mr. F. MARIANI.      |

## UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

|                               |                                                                                                                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MEDECINE ALEXIS CARREL        | : Directeur, Professeur MORNEX R.                                                                                                    |
| GRANGE-BLANCHE                | : Directeur, Professeur ZECH P.                                                                                                      |
| LYON SUD                      | : Directeur, Professeur NORMAND J.                                                                                                   |
| LYON NORD                     | : Directeur, Docteur MINAIRE Y. (M.C.A.)<br>Directeur honoraire, Professeur BERTOYE A.<br>Directeur honoraire, Professeur GARIN J.P. |
| BIOLOGIE HUMAINE              | : Directeur, Professeur REVILLARD J.P.                                                                                               |
| TECHNIQUES DE READAPTATION    | : Directeur, Docteur MORGON A.                                                                                                       |
| SCIENCES PHARMACEUTIQUES      | : Directeur, Professeur BIZOLLON C.A.                                                                                                |
| SCIENCES ODONTOLOGIQUES       | : Directeur, Professeur PARRET J.                                                                                                    |
| INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION |                                                                                                                                      |
| PHYSIQUE ET SPORTIVE          | : Directeur, M. MILLON A.                                                                                                            |
| MATHEMATIQUES                 | : Directeur, Professeur FLAMANT M.                                                                                                   |
| PHYSIQUE                      | : Directeur, DELMAU J.                                                                                                               |
| CHIMIE et BIOCHIMIE           | : Directeur, Mme VARAGNAT A. (Maître Assistant)                                                                                      |
| SCIENCES DE LA NATURE         | : Directeur, Professeur LEMOIGNE Y.                                                                                                  |
| SCIENCES PHYSIOLOGIQUES       | : Directeur, Melle le Professeur WORBE J.F.                                                                                          |
| INSTITUT UNIVERSITAIRE DE     |                                                                                                                                      |
| TECHNOLOGIE N° 1              | : Directeur, M. VILLE A.                                                                                                             |
| INSTITUT UNIVERSITAIRE DE     |                                                                                                                                      |
| TECHNOLOGIE N° 2              | : Directeur, M. GALLET J. (Directeur E.N.S.A.M.)                                                                                     |
| OBSERVATOIRE                  | : Directeur M. MONNET G. (Astronome adjoint)                                                                                         |
| PHYSIQUE NUCLEAIRE            | : Directeur, Professeur GUSAKOW M.                                                                                                   |
| MECANIQUE                     | : Directeur, Melle le Professeur COMTE-BELLOT G.                                                                                     |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026



COMPOSITION DU JURY

PRESIDENT : Professeur Mireille BONNET U.E.R. FACULTE LYON NORD

ASSESSEURS : Professeur Jacques TOURNIAIRE U.E.R. FACULTE LYON NORD

Docteur Jean MAUGERY U.E.R. FACULTE ST ETIENNE  
Maître de conférences Agrégé

Docteur Jacques ORGIAZZI U.E.R. FACULTE LYON SUD  
Maître de conférences Agrégé

Docteur Jean-Daniel GRANGE U.E.R. FACULTE LYON NORD  
Maître de conférences Agrégé



A la mémoire de mon père,

qui m'a guidé avec amour pendant mes premières années  
et dont le souvenir, depuis, m'a soutenu quotidiennement

A ma mère,

dont la tendresse et l'affection m'ont permis  
d'arriver où je suis

A JEAN-CLAUDE et à FLORENCE,

avec toute ma tendresse

A mon frère,

A ma grand-mère,

A mes beaux-parents,

A ma famille,

A mes amis,







A notre Maître et Président de thèse :

Madame le Professeur Mireille BONNET,

dont l'exemple prestigieux n'a cessé de  
nourrir notre vocation.

Nous espérons, par ce travail qui lui  
doit tant, n'avoir pas été trop indigne des leçons  
qu'elle nous a données.

Qu'elle trouve ici l'expression de notre  
profonde gratitude et de notre dévouement.





A nos Maîtres et Juges :

- Monsieur le Professeur Jacques TOURNIAIRE,  
qui nous a initié à l'endocrinologie et  
a su nous faire apprécier le prix d'une science  
pleine de promesses,
- Monsieur le Docteur Jean MAUGERY,  
qui nous a fait bénéficier de son  
enseignement de qualité et dont nous connaissons  
la talentueuse réputation,
- Monsieur le Docteur Jacques ORGIAZZI,  
qui a accepté de nous guider dans notre  
travail et qui n'a cessé de nous conforter dans  
la voie que nous avons choisie,
- Monsieur le Docteur Jean-Daniel GRANGE,  
qui nous a ouvert les voies de l'Ophtalmologie  
et n'a cessé de nous faire découvrir et apprécier  
les richesses de cette science passionnante ; il  
sait tout de cette thèse qui, sans son aide amicale,  
n'aurait pu être réalisée,

A tous nos Maîtres et Juges,  
en respectueux hommages et fidèle gratitude.





A Madame le Docteur Claude PINGAULT,

qui nous a initié à l'angiographie fluorescéinique  
et qui, tout au long de ce travail, nous a aidé par son  
savoir et sa gentillesse,

A Monsieur le Docteur Jean KRESSMANN,

qui nous a aidé efficacement pour ce travail et  
nous a fait bénéficier de son enseignement clair et  
dynamique,

Aux Docteurs Ilinca BONNET, Georges MAGNARD, Charles REMY,  
Didier DUCOURNEAU,  
nos Assistants et Chefs de clinique,  
pour leur enseignement,

A nos camarades Internes, C.E.S., Ophtalmologistes,

A Jocelyne,

qui a participé à l'élaboration de ce travail avec  
beaucoup de compétence,

A toute l'équipe du service d'Ophtalmologie de l'Hôpital  
de la CROIX-ROUSSE,  
pour son aide amicale,

Aux Laboratoires CHIBRET, pour leur aide précieuse dans  
l'établissement de notre bibliographie.







LA PLACE DE L'HYPOPHYSIOLYSE  
DANS LE TRAITEMENT DES RETINOPATHIES DIABÉTIQUES  
RAPIDEMENT ÉVOLUTIVES

INTRODUCTION ; INTÉRÊT DE L'ÉTUDE

I LA RETINOPATHIE DIABÉTIQUE.

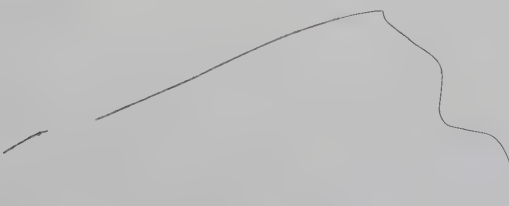
A. DESCRIPTION CLINIQUE.

- 1 - LES FORMES ÉLÉMENTAIRES.
- 2 - LES FORMES CLINIQUES.
  - . FORMES ANATOMO-CLINIQUES CLASSIQUES
  - . FORMES ÉVOLUTIVES :
    - FORME FLORIDE
    - FORME DE LA FEMME ENCEINTE
  - . FORME PAPILLAIRE ISOLÉE

B. ÉVOLUTION, PRONOSTIC.

C. ANATOMIE PATHOLOGIQUE ; PHYSIOPATHOLOGIE ;  
PATHOGENIE.

D. TRAITEMENT

- 1 - LE TRAITEMENT MÉDICAL
  - 2 - LA PHOTOCOAGULATION RÉTINIENNE
  - 3 - L'HYPOPHYSIOLYSE
- 



## II HYPOPHYSE ET DIABETE.

### A. HISTORIQUE.

### B. ROLE DE L'HYPOPHYSE DANS LA RETINOPATHIE DIABETIQUE.

- 1 - RAPPEL SECRÉTOIRE DE L'HYPOPHYSE.
- 2 - G H : PROPRIÉTÉS, SÉCRÉTIONS.
- 3 - AUTRES PEPTIDES HYPOPHYSAIRES.

### C. METHODES DE DESTRUCTION HYPOPHYSAIRE.

- 1 - TECHNIQUES.
- 2 - EVOLUTION DES TECHNIQUES.

### D. INDICATIONS ET RESULTATS DE L'HYPOPHYSIOLYSE DANS LA LITTERATURE ; EVOLUTION DES IDEES.

## III ETUDE CLINIQUE PORTANT SUR 20 CAS.

### A. OBSERVATIONS.      TABLEAU RECAPITULATIF

### B. DISCUSSION - RESULTATS

TABLEAU DES SCHEMAS THERAPEUTIQUES

- RESUME DE CETTE ETUDE ; CONSEQUENCES PRATIQUES.
  - CONCLUSION.
  - ICONOGRAPHIE
  - BIBLIOGRAPHIE
- 



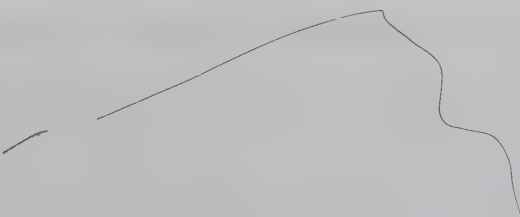
## INTRODUCTION. INTERET DE CETTE ETUDE.

Le nombre de diabétiques ou de sujets atteints de troubles de la glycorégulation est, en France, compris entre 1 et 2 millions, ce qui correspond à 2 à 4 % de la population ; la proportion de sujets atteints de rétinopathie diabétique, bien que difficile à estimer, semble être de 60 à 90 % après 15 ans d'évolution du diabète.

La rétinopathie diabétique est, aujourd'hui, dans nos pays occidentaux, la première cause de cécité de l'adulte entre 20 et 70 ans (selon G. BONAMOUR elle est responsable de 20 % des cécités de l'adulte) ; elle est également la complication majeure de la maladie diabétique (2 fois plus fréquente que la neuropathie et 4 fois plus fréquente que la néphropathie).

La gravité et la fréquence de cette complication expliquent que, depuis de nombreuses années, on ait recherché un moyen efficace de la prévenir et de la traiter : l'hypophysiolyse a eu le mérite d'être la première méthode thérapeutique à avoir un effet bénéfique sur la rétinopathie diabétique.

Si, dans les années 50 et 60, l'hypophysiolyse a été la seule méthode efficace pour traiter la rétinopathie diabétique, l'avènement du rayonnement LASER et son application au traitement de la rétinopathie, dès 1968, a totalement modifié les schémas thérapeutiques classiques ; cependant les limites du traitement par laser ont permis d'individualiser des formes graves et rares de rétinopathie diabétique, qui en revanche répondent bien à l'hypophysiolyse.







Donc : depuis 30 ans, l'évolution des méthodes d'examens (en particulier l'utilisation depuis les années 60 de l'angiographie fluorescéinique) et des moyens thérapeutiques ont permis une meilleure connaissance de la rétinopathie diabétique ; si la plupart de ses formes cliniques sont maintenant bien connues et leur traitement relativement bien codifié (principalement par l'utilisation de la photocoagulation rétinienne réalisée par le Laser à Argon) certaines formes rares et rapidement évolutives posent encore de gros problèmes nosologiques et thérapeutiques ; c'est ainsi que, dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital de la Croix-Rousse (LYON), nous avons été amenés à traiter des formes graves de rétinopathie diabétique pour lesquelles, la panphotocoagulation rétinienne semblant aléatoire quant à ces résultats bénéfiques, une hypophysiolyse a pu être envisagée ; nous avons également isolé de rares formes de rétinopathie, d'aspect sévère, et spontanément régressives.

#### Plan de l'étude :

. Dans un premier temps nous rappellerons des caractères généraux de la rétinopathie diabétique concernant sa description clinique, son évolution, sa physiopathologie et son traitement.

. Dans un deuxième temps nous décrivons le rôle (discuté) de l'hypophyse dans la rétinopathie diabétique.

Enfin, dans un troisième temps, nous présentons les observations, réalisées dans le service du Professeur M. BONNET, de rétinopathie diabétique rapidement évolutive et menaçant gravement la fonction visuelle, où l'hypophysiolyse a pu être envisagée mais non toujours réalisée.



Donc : depuis 30 ans, l'évolution des méthodes d'examens (en particulier l'utilisation depuis les années 60 de l'angiographie fluorescéinique) et des moyens thérapeutiques ont permis une meilleure connaissance de la rétinopathie diabétique ; si la plupart de ses formes cliniques sont maintenant bien connues et leur traitement relativement bien codifié (principalement par l'utilisation de la photocoagulation rétinienne réalisée par le Laser à Argon) certaines formes rares et rapidement évolutives posent encore de gros problèmes nosologiques et thérapeutiques ; c'est ainsi que, dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital de la Croix-Rousse (LYON), nous avons été amenés à traiter des formes graves de rétinopathie diabétique pour lesquelles, la panphotocoagulation rétinienne semblant aléatoire quant à ces résultats bénéfiques, une hypophysiolyse a pu être envisagée ; nous avons également isolé de rares formes de rétinopathie, d'aspect sévère, et spontanément régressives.

#### Plan de l'étude :

. Dans un premier temps nous rappellerons des caractères généraux de la rétinopathie diabétique concernant sa description clinique, son évolution, sa physiopathologie et son traitement.

. Dans un deuxième temps nous décrivons le rôle (discuté) de l'hypophyse dans la rétinopathie diabétique.

Enfin, dans un troisième temps, nous présentons les observations, réalisées dans le service du Professeur M. BONNET, de rétinopathie diabétique rapidement évolutive et menaçant gravement la fonction visuelle, où l'hypophysiolyse a pu être envisagée mais non toujours réalisée.





## I LA RETINOPATHIE DIABETIQUE

### A DESCRIPTION CLINIQUE

La rétinopathie diabétique est la manifestation rétinienne de l'angiopathie diabétique qui touche dans son ensemble le système vasculaire rétinien.

Nous allons décrire :

- les lésions élémentaires, en précisant leur aspect angiographique (en effet l'angiographie fluorescéinique est d'un apport considérable dans la description de la rétinopathie diabétique).

- puis les formes cliniques regroupant ces différentes lésions élémentaires.

#### 1 Les lésions élémentaires

##### a) Anomalies vasculaires

- . microanévrisme : à l'ophtalmoscope, il apparaît comme un élément rond bien limité, de couleur rouge, dont les contours sont parfois soulignés d'un reflet, situé en pleine rétine à distance des vaisseaux, et prédominant au pôle postérieur.

L'angiographie permet de mettre en évidence des microanévrismes non visibles à l'ophtalmoscopie ; ils apparaissent comme des éléments fluorescents dont la fluorescence peut disparaître dans les délais de la fluorescence veineuse ou persister au delà du temps veineux ou présenter un halo de diffusion ; il faut cependant noter qu'il existe des microanévrismes



mes non fluorescents (du fait de thrombose intra-anévrysmale).

. obstruction capillaire : c'est un phénomène uniquement décelable à l'angiographie ; elle se manifeste au temps capillaire par une tâche sombre au milieu du réseau capillaire normalement injecté.

. dilatations capillaires : elles sont bien visibles surtout dans la région maculaire et sont parfois difficile à différencier des néovascularisations débutantes.

. anomalies veineuses : elles sont de deux types : dilatations veineuses diffuses ou segmentaires, régulières ou non, prenant alors l'aspect classique en "chapelet de saucisses" ; et boucles veineuses d'aspect caractéristique.

A la fluorographie ces anomalies veineuses sont le siège d'un ralentissement circulatoire et parfois de phénomènes de diffusion intrarétinienne.

. anomalies artérielles : elles sont surtout visibles à l'angiographie sous forme d'irrégularités de calibre ; elles sont, cependant, beaucoup moins nettes que les irrégularités veineuses.

. néovascularisations rétinienne : elles représentent l'élément le plus redoutable de l'évolution de la rétinopathie diabétique ; elles sont le point de départ de complications qui, à plus ou moins long terme, entraîneront la dégra-



dation anatomique et fonctionnelle de la rétine et du globe oculaire.

Description morphologique (basée sur l'examen biomicroscopique) de F. L'ESPERANCE

Les systèmes de néovaisseaux peuvent se développer au niveau de la papille ou de la rétine périphérique où ils prennent un aspect en "roue de charette" surgissant à partir d'une veine ; ces vaisseaux s'étendent, d'abord, à la surface immédiate de la rétine et à ce stade constituant de fines boucles sans tissu de support les reliant entre eux ; des hémorragies, dans l'espace rétino-vitréen, surviennent souvent à ce stade, dûes principalement à des tractions sur ces vaisseaux sans support.

La néovascularisation peut être classée en 5 types distincts :

- 3 types correspondant à la néovascularisation papillaire avec : - les néovaisseaux épipapillaires : situés dans un plan parallèle, en général, à celui de la papille, entre la surface papillaire et la hyaloïde postérieure ; et ne dépassant pas les limites du disque optique ;

- les néovaisseaux péripapillaires : situés dans un plan parallèle au plan de la papille mais dépassant les limites du disque optique ;

- les néovaisseaux papillo-vitréens : situés dans un plan antéro-postérieur et pénétrant plus ou moins à l'intérieur du vitré.

- 2 types correspondant à la néovascularisation rétinienne à point de départ périphérique avec :





- des néovaisseaux rétino-vitréens, poussant de la surface rétinienne dans le vitré le long d'une bride vitréenne.

- des néovaisseaux prérétiniens, se développant le long de la surface rétinienne.

Description angiographique des néovaisseaux papillaires : M. BONNET.

Elle distingue : - des néovaisseaux à fluorescence précoce : d'origine ciliaire et qui sont les plus fréquents (80 %) ;

- des néovaisseaux à fluorescence tardive : en rapport avec la circulation rétinienne et qui sont beaucoup plus rares ;

- des néovaisseaux à fluorescence mixte en rapport avec 2 ou plusieurs pédicules afférents.

b) Complications tissulaires

. oedème rétinien : c'est un élément très précoce qui succède immédiatement aux premières anomalies circulatoires ; c'est un signe essentiel de la rétinopathie diabétique, qui se localise préférentiellement à la région maculaire.

A l'examen ophtalmoscopique, il est difficilement décelable au début ; à un stade plus avancé il prend un aspect d' "oedème gelée de groseille" (P. BONNET) ; dans la région maculaire, l'oedème se collecte, en raison de la configuration anatomique de la région, sous forme d'étoile maculaire, souvent d'aspect microkystique.



A l'angiographie fluorescéinique, au stade de début il apparaît aux temps tardifs sous la forme d'un processus de diffusion et de rétention de la fluorescéine dans les zones jouxtant les anomalies vasculaires ; au stade d'étoile maculaire la diffusion de la fluorescéine réalise un aspect en rosette.

#### . les exsudats

Ils sont de 2 types :

##### . exsudats secs (Hard Exsudates) :

de siège profond, ils sont constitués de dépôts lipidiques et traduisent un oedème rétinien chronique et prolongé ; ils se présentent sous la forme de tâches de couleur blanc-jaunâtre, souvent brillantes et sont soit isolés soit groupés en couronnes circinées, en étoile maculaire ou en placards.

##### . exsudats cotonneux (Cotton Wool

Spots) : ils sont superficiels, dans la couche des fibres optiques, et prennent l'aspect de tâches blanches, duveteuses, finement striées ; ils traduisent une anoxie locale des fibres optiques (obstruction d'une artériole).

NB : En fluorographie les exsudats ne sont pas imprégnés.

#### . les hémorragies

Elles sont de 4 types :

##### . hémorragies intrarétiniennes

En ophtalmoscopie elles apparaissent sous la forme soit d'hémorragies rondes classiques (les plus fréquentes) dans le même plan que les exsudats secs, soit d'hémor-





ragies spongieuses, soit d'hémorragies striées (dans le même plan que les exsudats cotonneux) ; les 3 formes sont régressives.

En fluorographie : les hémorragies ne sont pas imprégnées !

. Infarctus rétiniens

Ils traduisent un infarctissement hémorragique de la rétine et intéressent volontiers le pôle postérieur ; ils ne régressent que très lentement et ont tendance à provoquer des hémorragies vitréennes.

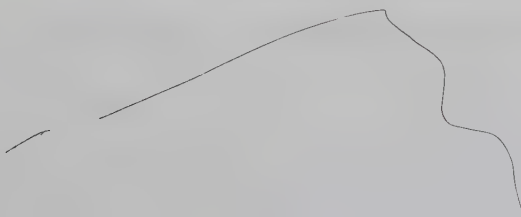
. hémorragies pré-rétiniennes

Elles sont secondaires à un processus de néovascularisation et traduisent donc l'existence d'une rétinopathie proliférante ; elles siègent dans l'espace rétro-hyaloïdien, sont de couleur rouge vif souvent d'aspect laqué ; elles sédimentent prenant alors un aspect en "nid de pigeon" ou fusent dans le vitré.

. hémorragies intra-vitréennes

Elles peuvent faire suite aux infarctus rétiniens et aux hémorragies pré-rétiniennes ou se produire d'emblée à partir d'un processus de néovascularisation.

Leur pronostic est péjoratif en raison de leur répétitivité et de leur résorption de plus en plus difficile.





### . la prolifération fibrotique

Elle s'observe dans les formes de rétinopathie avec prolifération vasculaire au stade vasculo-prolifératif ; F. L'ESPERANCE décrit 4 stades de prolifération gliale selon son extension à la surface de la rétine.

Le tissu glial joue le rôle d'un "mésoprote-vaisseaux" d'aspect blanchâtre.

Au stade de l'involution vasculaire, le tissu glial se condense, le vitré se rétracte et se décolle partiellement, restant par endroits fixé à la rétine par les adhérences anormales au niveau des foyers de prolifération vasculaire ; les phénomènes de traction au niveau de ces adhérences, conduisent soit à de nouvelles hémorragies dans le vitré elles-mêmes responsables de fibrose, soit à des plis de traction de la rétine (le stade terminal correspondant au décollement de rétine secondaire).

NB : F. L'ESPERANCE décrit 8 grades différents de traction vitréo-rétinienne ; ces stades sont significatifs du type de photocoagulation à employer et du pronostic fonctionnel de l'oeil considéré.

## 2 Formes cliniques de la rétinopathie diabétique.

que.

### a) Formes anatomo-cliniques classiques

Ces formes découlent de l'examen biomicroscopique et des données de l'angiographie fluorescéinique ;



elles sont formées par l'association de différentes lésions élémentaires.

On décrit classiquement :

a1) une forme exsudative pure, qui s'observe chez le diabétique d'âge mur non insulino-dépendant.

Elle est caractérisée par la présence d'exsudats lipidiques ; c'est leur développement et leur extension vers la macula et autour d'elle qui compromet parfois très gravement l'avenir fonctionnel oculaire.

Le reste de la surface rétinienne reste relativement normale (absence de néovaisseaux).

a2) une forme proliférante pure, qui s'observe à un âge plus précoce chez le jeune diabétique insulino-dépendant.

Elle est caractérisée par la présence d'une néovascularisation (cf. supra) qui peut être : prérétinienne puis intravitréenne ; responsable d'hémorragies et de modification de texture et de transparence du vitré.

A la phase de prolifération vasculaire papillaire succède une phase cicatricielle rétinienne de gliose ; la rétine à ce stade, a perdu sa valeur fonctionnelle. On peut observer de véritables décollements rétiniens secondaires par tractions exercées par le vitré sur cette rétine devenue avasculaire.

Elle peut se compliquer également de néovascularisation irienne, envahissant secondairement l'angle iridocornéen et responsable de glaucome néovasculaire.





a3) des formes mixtes

- soit qu'une néovascularisation se développe chez des sujets âgés porteurs d'une forme exsudative centrale (cependant elle est moins importante que chez le sujet jeune) ;

- soit que des exsudats lipidiques du centre rétinien se développent chez des sujets jeunes porteurs d'une forme proliférante.

a4) une forme hémorragique pure, qui s'observe plus fréquemment chez le diabétique également porteur d'une hypertension artérielle.

Elle se caractérise par la présence d'hémorragies de formes variées (striées ou arrondies selon leur topographie) et est génératrice d'hémorragies plus graves intravitréennes ; cependant il n'existe pas de néovaisseaux.

b) formes évolutives

Dans certaines conditions particulières on peut observer des formes très rapidement évolutives, ce sont :

b1) la forme floride, décrite par BEAUMONT  
en 1972 comme "rapid, bloody and blinding".

C'est une forme de rétinopathie diabétique rare, survenant chez le jeune diabétique insulino-dépendant, très rapidement évolutive pour laquelle l'hypophysiolyse donne de bons résultats.





Sa lésion caractéristique est la dilatation diffuse et irrégulière des capillaires du pôle postérieur, visible au temps capillaire de l'angiographie fluorescéinique.

Aspect biomicroscopique :

- au tout début, on ne met en évidence qu'un oedème de la rétine centrale,
- puis se développent rapidement des hémorragies et des microanévrismes,
- et peu de temps après apparaissent des néovaisseaux, se dirigeant vers le pôle postérieur, et provenant de la papille et des axes vasculaires temporaux,
- la rétine nasale et périphérique semblent relativement épargnées,
- d'importantes hémorragies intrarétiniennes et vitréennes, répétées, se produisent alors provenant de ces néovaisseaux.

Etude angiographique :

Tous les capillaires de la rétine centrale sont affectés ; certains sont occlus et d'autres forment un grossier grillage de canaux dilatés donnant naissance à de nombreux microanévrismes et laissant diffuser la fluorescéine d'une manière importante. Il est à noter que cet aspect n'est retrouvé que chez les diabétiques.

Contexte étiologique :

- cette forme est rare,





- survenant chez les diabétiques insulino-dépendants, de moins de 30 ans et présentant un diabète évoluant depuis 10 ou 20 ans,
- quand l'atteinte oculaire survient l'atteinte rénale est en général minime.

NB : BEAUMONT retrouve chez ces malades des taux importants de GH ; il préconise comme conduite thérapeutique : - d'abord d'obtenir une bonne équilibration du diabète,

- si cela ne suffit pas, de réaliser une hypophysiolyse pour réduire la sécrétion de GH,
- cependant, si l'hypophysiolyse est contre-indiquée ou que la progression des lésions peut être stoppée la photocoagulation peut être utilisée.

Eva KOHNER ajoute quelques précisions à cette première description : pour elle, la forme floride affecte environ 1 % des malades porteurs de forme proliférante ;

La rétinopathie est caractérisée par la prolifération intrarétinienne sur une grande surface de vaisseaux néoformés avec des vaisseaux prérétiniens et une occlusion des capillaires qui progresse rapidement; le tissu fibreux est absent ou rare. Cet état ne s'accompagne en général d'aucun symptôme jusqu'à ce que le malade perde la vue à la suite soit d'un oedème de la macula, soit d'une hémorragie vitréenne massive ; non traitée la maladie a un très mauvais pronostic (sur 9 malades non traités, 2 seulement conservent une acuité visuelle au bout de un an).







b2) la forme de la femme enceinte ou de la femme prenant des contraceptifs oraux

Il semble probable que la grossesse ou la prise d'une contraception orale puisse être un facteur depoussée évolutive de rétinopathie proliférante ; dans notre service, nous avons examiné quelques jeunes femmes ayant présenté en cours de grossesse un aspect de rétinopathie floride ; celle-ci a cependant régressé spontanément dans le post-partum (nous rapportons dans cette étude un de ces cas, cf. infra : description du cas n° 20).

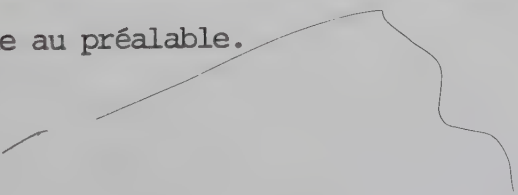
On retrouve, de même, dans la littérature un cas de rétinopathie floride alors que la patiente utilisait une contraception orale (SOUBRANE 1977).

Une étude a été réalisée par VILATTE en 1979 à propos du retentissement de la grossesse sur la rétinopathie diabétique ; il distingue plusieurs catégories de patientes :

- celles qui présentaient une rétinopathie proliférante avant la grossesse : l'aggravation de la rétinopathie est constante,

- celles qui présentaient une rétinopathie simple avant la grossesse : dans ce cas il ne semble pas y avoir d'aggravation pendant la grossesse sauf si il existe parallèlement un autre facteur (hypertension ou déséquilibre du diabète),

- celles qui présentent une rétinopathie en cours de grossesse mais qui n'ont pas subi d'examen ophtalmologique au préalable.





Cependant l'étude du retentissement hormonal sur la rétinopathie diabétique mériterait d'être réalisée d'une manière plus complète : il semble en effet certain que l'équilibre hormonal oestro-progestatif joue un rôle dans l'aggravation de la rétinopathie diabétique.

c) une forme peu connue de rétinopathie diabétique, la forme papillaire isolée

Nous avons retrouvé, dans la littérature internationale, 40 cas d'atteinte papillaire pour laquelle l'étiologie diabétique semblait probable.

Ces cas ont été décrits successivement par :

- TOPILOW en 1952 : 1 cas
- SKILLERN et LOCKART en 1959 : 6 cas
- FREUND, CARMON et COHEN en 1965 : 2 cas
- LUBOW et MACKLEY en 1971 : 3 cas
- YANKO, TICH0 et IVRY en 1972 : 6 cas
- APPEN, CHANDRA, KLEIN et MYESS en 1980 : 2 cas
- POVAN, AIELLO, WAFAT en 1980 : 8 cas
- BARR, GLASER en 1980 : 12 cas

Ces 40 malades se répartissaient ainsi :

- pour l'âge : 24 avaient moins de 30 ans  
16 avaient plus de 35 ans
  - pour le sexe : 24 femmes  
16 hommes
- 



- pour le type de diabète :

35 étaient insulino-dépendants

5 présentaient un diabète dit "gras".

- l'atteinte papillaire était :

- unilatérale pour 20 de ces malades

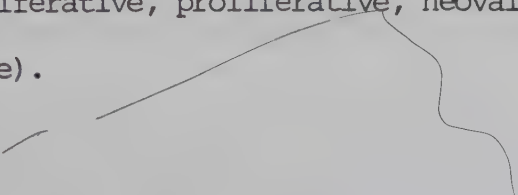
- bilatérale (simultanément ou successivement) pour 20 d'entre eux.

Sur un plan clinique : l'aspect biomicroscopique était celui d'un oedème papillaire rosé associé à des exsudats cotonneux et des hémorragies striées superficielles (dans la couche des fibres optiques), à une dilatation des capillaires péripapillaires superficiels avec souvent également une dilatation anévrysmale de ces capillaires et une dilatation veineuse.

L'angiographie fluorescéinique, quand elle a été réalisée, révélait : une diffusion de colorant à partir des capillaires papillaires et péripapillaires et sur les temps tardifs des vaisseaux vidés de colorant se détachant sur une hyperfluorescence papillaire.

Le champ visuel était souvent pathologique (mais pas toujours) avec : dans certaines cas un simple élargissement de la tâche aveugle, parfois une atteinte des isoptères périphériques à type de rétrécissement concentrique ou d'encoches quadrantales.

Il est important de noter que : le plus souvent l'atteinte papillaire était isolée, mais que parfois elle était associée à des lésions de rétinopathie diabétique de différents types (non proliférative, proliférative, néovaisseaux papillaires, oedème maculaire).







L'évolution de ces formes semble favorable spontanément avec en règle générale une stabilisation ou une amélioration des lésions en 6 semaines à 6 mois, cependant dans 9 cas l'évolution n'a pas été aussi simple :

- pour l'un d'entre eux une hémorragie prérétinienne a entraîné une perte de la vision de l'oeil droit (ne conservant que des perceptions lumineuses ; cependant on a la notion d'un traitement anticoagulant institué devant l'apparition d'une phlébite des membres inférieurs secondaire à une prise de contraceptif oral) alors que sur l'autre oeil s'est développé une néovascularisation papillaire.

- pour 3 d'entre eux une PRP a été réalisée avec un bon résultat (dans 2 cas, la photocoagulation était justifiée par la présence de néovaisseaux papillaires ; dans un cas il s'agissait d'une erreur d'indication).

- Dans 5 autres cas une PRP a été réalisée :

. 1 fois pour une rétinopathie proliférante aux 2 yeux avec un bon succès thérapeutique.

. 1 fois sans succès avec perte fonctionnelle des 2 yeux (une PRP réalisée sur une rétinopathie proliférante mais l'oeil était amblyope ; de l'autre côté il existait une occlusion de la veine centrale de la rétine et un glaucome néovasculaire).

. 1 fois sur un oeil gauche porteur d'une rétinopathie proliférante avec un bon résultat fonctionnel, tandis que l'oeil droit était perdu par hémorragie du vitré.



. 1 fois du fait de l'apparition de néovaisseaux papillaires bilatéraux avec un bon résultat fonctionnel à droite mais une chute de l'acuité visuelle (perceptions lumineuses) à gauche en relation avec une hémorragie du vitré.

. 1 fois du fait de l'apparition de néovaisseaux papillaires bilatéraux après 6 mois d'évolution d'oedème papillaire (dans ce cas cependant la PRP réalisée à l'oeil droit n'a pu empêché l'apparition d'une hémorragie pré-rétinienne ; à gauche la PRP n' a pas été réalisée du fait d'un oedème maculaire).

Au terme de cette étude, on peut donc dire qu'il existe des atteintes papillaires d'origine diabétique spontanément régressives quand elles sont isolées ; cependant elles peuvent s'associer parfois à des atteintes de rétinopathie diabétique plus typiques qui nécessitent un traitement classique.



## B EVOLUTION - PRONOSTIC

La rétinopathie diabétique est, dans les pays occidentaux, la première cause de déficience visuelle ; pour G. BONAMOUR 20 % des cécités sont d'origine diabétiques.

Il semble que l'on puisse dire :

- 30 % des diabétiques présentent des lésions rétinienne.

- 60 % des diabétiques présentent une rétinopathie après 15 ans d'évolution du diabète.

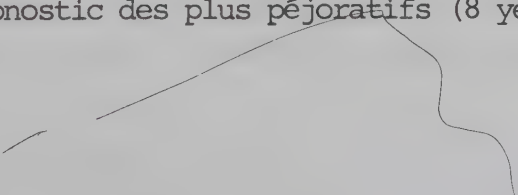
- 90 % des diabétiques présentent une rétinopathie après 20 ans d'évolution du diabète.

L'évolution de la rétinopathie diabétique est variable et capricieuse : elle peut rester longtemps à un stade de rétinopathie ponctuée (quelques microanévrismes) avant d'évoluer lentement vers une forme oedémateuse ou hémorragique, ou, au contraire, elle peut s'aggraver très rapidement.

Selon la forme clinique, la rétinopathie a une évolution plus ou moins grave ; d'après une étude statistique réalisée par l'Hammersmith Hospital, il ressort que l'évolution vers la cécité :

- dans la rétinopathie exsudative, est de 3 % à 5 ans pour des diabétiques ayant entre 20 et 29 ans, est de 20 % chez des diabétiques de plus de 60 ans.

- dans la rétinopathie proliférante le risque de détérioration de l'acuité visuelle est 10 fois plus important, et en particulier dans la forme floride, qui lorsqu'elle n'est pas traitée a un pronostic des plus péjoratifs (8 yeux sur 11 ayant







évolué vers la cécité en moins de 1 an ).

Certains facteurs ont un rôle favorisant dans l'apparition et l'évolution de la rétinopathie diabétique.

1 - le sexe : la rétinopathie est plus fréquente chez la femme et c'est surtout après 60 ans que l'on note une prédominance féminine (mais les femmes ont aussi une plus grande espérance vie !).

Il est à noter que KNOPF, en particulier, signale que le taux de GH est plus important chez la femme et que ce taux augmente encore pendant la grossesse.

## 2- l'équilibre glycémique.

Il est de plus en plus admis qu'un diabète diagnostiqué et traité précocément prévient l'apparition de formes graves de rétinopathie (une étude réalisée par l'école de TCHOBROVTSKY montre que le traitement du diabète insulino-prive par 2 injections au lieu d'une, ralentit l'évolution de la rétinopathie).

Il existe cependant des exceptions et l'on constate parfois chez des diabétiques bien traités, le développement d'une rétinopathie grave, alors que chez d'autres diabétiques qui négligent leur traitement, la rétinopathie est modérée.

3 - l'âge d'apparition du diabète et l'ancienneté du diabète semblent jouer un rôle essentiel.

En effet : si le diabète est découvert :

- avant l'âge de 15 ans (étude de KORNERUP. WHITE. LARSON) : la rétinopathie existe :



- après 10 ans d'évolution du diabète,  
dans 10 % des cas.
  - après 15 ans d'évolution du diabète,  
dans 50 % des cas.
  - après 25 ans d'évolution du diabète,  
dans 80 à 90 % des cas.
- Entre 15 et 30 ans (étude de BURDITT et collaborateurs) on observe les mêmes résultats.
- après 40 ans (étude de LUNDBAEK et FITZGERALD) la rétinopathie existe :
- dans 50 % des cas après 10 ans  
d'évolution du diabète.
  - dans 80 % des cas après 20 ans  
d'évolution du diabète.
- au delà de 60 ans, la rétinopathie existe dans 60 % des cas après 5 ans d'évolution du diabète.

Donc il ressort que le temps nécessaire à l'apparition de la rétinopathie diabétique est inversement proportionnel à l'âge auquel le diabète est découvert.





## C ANATOMIE PATHOLOGIQUE - PHYSIOPATHOLOGIE DE LA

---

### RETINOPATHIE DIABETIQUE - PATHOGENIE.

---

La pathogénie de la rétinopathie diabétique est malheureusement non encore élucidée ; il semble que l'on puisse envisager que la lésion de base est représentée par l'occlusion capillaire : c'est celle-ci que nous décrivons sur le plan microscopique.

Cependant il n'est pas certain que l'atteinte vasculaire soit la première à apparaître : en effet certaines études (DAVIS et ENGERMAN in Diabetic Renal-Retinal Syndrom by F. L'ESPERANCE) ont mis en évidence :

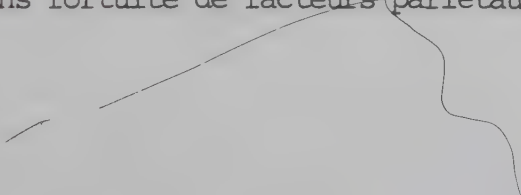
- une altération de l'épithélium pigmenté responsable d'une diffusion de fluorescéine et de grosses molécules dans la rétine à partir de la circulation choroïdienne.

- un dysfonctionnement des cellules rétinien-  
nes se traduisant par une perturbation de l'ERG et de la vision des couleurs ; Ces anomalies précédant les anomalies vasculaires.

Actuellement il semble quand même logique de considérer, comme *primum movens* de la rétinopathie diabétique, une lésion vasculaire , d'où découlent plus ou moins directement l'ensemble des autres altérations (microanévrismes, hémorragies, shunts artério-veineux, exsudats, oedèmes, néovaisseaux).

Selon cette théorie on peut schématiser l'évolution de la rétinopathie comme suit :

Des troubles circulatoires (résultant de l'association plus ou moins fortuite de facteurs pariétaux capillaires







,dont la traduction histologique est l'épaississement de la membrane basale, et hémio-héologique - cf. infra) aboutissent à la formation de zones capillaires non perfusées c'est à dire à une anoxie rétinienne localisée.

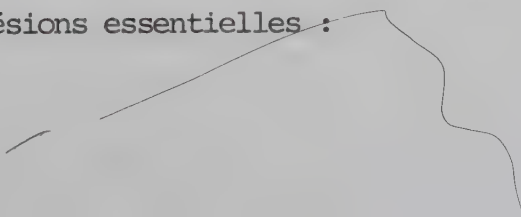
Secondairement, autour des zones capillaires non perfusées, apparaissent des microanévrismes (par prolifération endothéliale anarchique) et des dilatations capillaires, puis des modifications veineuses (augmentation du diamètre de façon irrégulière) puis des modifications artériolaires à type d'artériosclérose (diminution du diamètre artériolaire, thrombose artériolaire aiguë matérialisée par les nodules dyscriques).

A un stade plus avancé apparaissent les complications (d'une gravité extrême si elles siègent au niveau du pôle postérieur) à type d'exsudation plasmatique exagérée (oedème rétinien et exsudats lipidiques quand l'exsudation persiste plusieurs mois) et d'hémorragies (par diapedese globulaire à travers la paroi des microanévrismes et par rupture capillaire).

On peut assister également à des phénomènes prolifératifs : - prolifération vasculaire (néovaisseaux papillaires ou néovaisseaux prérétiniens pouvant se compliquer de dégradations et de rétraction du vitré et d'hémorragies), et prolifération fibreuse (à partir des cellules de Muller) ; le risque ultime de ces phénomènes prolifératifs étant la rétraction du vitré avec décollement de rétine secondaire de pronostic redoutable.

### 1 Occlusion capillaire = Anatomie pathologique

On peut distinguer au niveau de la paroi des capillaires 3 lésions essentielles :





### a) épaississement de la membrane basale

Etudiée principalement par AHSTON, cet épaississement a été largement démontrée chez l'homme et l'animal :

- elle est de 2 à 3 fois la normale, pouvant atteindre 13000 Å.

Sur le plan biochimique on constate : une augmentation du taux de glycoprotéines et l'apparition d'éléments fibrillaires avec une striation voisine du collagène.

L'accumulation de nombreux éléments hématogènes ; en particulier : lipides, cristaux de cholestérol, plasma, fibrine, hémoglobine, GR, plaquettes.

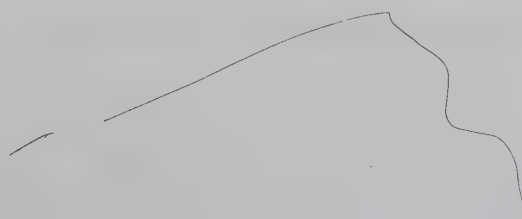
Cet épaississement de la membrane est diffus d'un bout à l'autre des vaisseaux rétinien mais est irrégulier : il est plus intense sur le côté artériel de la circulation et l'occlusion quand elle est réalisée, se situe au niveau des artérioles précapillaires.

En microscopie électronique : la membrane basale présente une duplication.

### b) altération des péricytes.

COGAN (1967) a mis en évidence, des images d'inclusion des péricytes au sein de la membrane basale épaissie, donnant l'impression de véritables "cellules murales", caractéristiques de l'état diabétique.

Dans un deuxième temps, COGAN note une disparition de ces cellules murales (aspect de "cellules fantômes").





### c) cellules endothéliales

L'augmentation du nombre et de la taille de ces cellules est particulièrement nette au niveau et aux abords immédiats des microanévrismes.

Il est à noter que cependant un certain nombre de ces cellules endothéliales évolue vers la dégénérescence.

## 2 Physiopathologie - Pathogénie

Si l'on considère comme *primum movens* de la rétinopathie diabétique l'altération vasculaire, 2 ordres de facteurs sont à envisager :

### a) les modifications du contenant

- augmentation de la perméabilité vasculaire.
- occlusions capillaires

La délamination de la membrane basale et la disparition des cellules murales permettraient sous l'effet de la pression sanguine l'apparition des microanévrismes ; ceux-ci par leur membrane poreuse et hyperperméable laisseraient filtrer les éléments responsables de l'œdème et des hémorragies.

- pour KIMMESTREL : il existerait normalement un équilibre entre cellules endothéliales (anabolisme de la membrane basale) et péricytes (catabolisme) : dans le diabète cet équilibre serait rompu.

- pour TOUSSAINT : les néovaisseaux, à parois fines et dépourvues de cellules murales, seraient une forme de réaction particulière de la circulation rétinienne aux





phénomènes d'hypoxie (néovaisseaux au voisinage des zones d'ischémie).

b) modifications du contenu.

bl) modifications biochimiques.

. taux sériques des protéines et des inhibiteurs de protéinase.

$\alpha$  - On a dosé chez les sujets diabétiques : (BEHRINGWAKE, PARTIGENS)

- les  $\alpha$  2 macroglobulines ( $\alpha$ 2 M)
- les inhibiteurs de protéinase :
  - $\alpha$  1 antitrypsine ( $\alpha$ 1T)
  - $\alpha$  2 antichymotrypsine ( $\alpha$ 2)
  - inter  $\alpha$  trypsin inhibitor (I $\alpha$  I)
  - antithrombin III (ATIII)

Chez les diabétiques non porteur de microangiopathie clinique il existe une diminution significative des ATIII.

Par contre chez les porteurs de rétinopathie, il existe, en association à la diminution des ATIII une augmentation des  $\alpha$  2M.

Enfin s'il se surajoute une néphropathie, il existe une augmentation encore plus importante des  $\alpha$ 2 M et une augmentation significative en  $\alpha$ 1 T.

Chez le diabétique : il a été noté un rapport statistiquement significatif entre le taux des plaquettes et celui d'antithrombine III.



Donc ces résultats suggèrent que l'insuffisance de cette enzyme soit rattachée à la notion de thromboses intra-vasculaires disséminées ; toutefois il n'y a pas de proportionnalité avec la sévérité de la maladie vasculaire.

- il a été calculé, de manière concomitante, les taux d' $\alpha_2$  M et les niveaux sériques de sucres sanguins rapides et de lipides ; une corrélation statistiquement significative est observée entre les taux d' $\alpha_2$  M et de sucres rapides sériques chez les seuls diabétiques porteurs de microangiopathies.

$\beta$  - Il existe une diminution de la sérum albumine sérique.

. système fibrinolytique et modification des facteurs de coagulation (actions contestées)

\* Il existe un état d'hypercoagulation chez le diabétique au stade d'atteinte vasculaire lié à :

- l'augmentation des facteurs V et VIII.
- l'augmentation du taux de fibrinogène (parallèlement à l'augmentation de la sévérité de la rétinopathie).
- la diminution du temps de céphaline plasmatique.
- la diminution du temps de survie du fibrinogène chez le diabétique (JONES AND PETERSON) ; ce phénomène est réversible lorsque la glycémie est ramenée à un taux normal ou lorsque l'on perfuse de l'héparine.
- la présence d'un facteur destabilisant le fibrinogène (DAVIS) agissant en transformant le fibrinogène soluble en un gel (ce par diminution des charges négatives de surface et/ou par diminution de l'hydratation des sites polarisés de



la molécule de fibrinogène ; en effet chez le diabétique la molécule de fibrinogène est destabilisée par les acides gras libres (qui sont normalement transportés par l'albumine plasmatique) ; les acides gras, en quantité excessive, se lient au fibrinogène en déplaçant les molécules d'eau, et augmentent donc l'hypercoagulabilité du fibrinogène.

NB : cet état d'hypercoagulabilité est augmenté en cas d'acidose diabétique ou en cas de déshydratation (car parallèlement le taux d'acides gras libres est élevé) ; ces situations augmentent donc le risque d'occlusion vasculaire.

\* Le système fibrinolytique est défectueux chez les diabétiques ; ceci peut donc contribuer à l'apparition des complications vasculaires.

En effet - les sujets sans rétinopathie ont un plus grand taux d'activateurs fibrinolytiques dans les parois vasculaires que les patients porteurs de rétinopathies détectables ou non à l'ophtalmoscope ; - les malades avec rétinopathie augmentent moins ou pas du tout leur activité fibrinolytique spontanée ou stimulée, contrairement à ceux n'ayant pas de rétinopathie.

#### . autre facteur de coagulation

Le facteur VON WILLEBRANDT (qui est une sous unité du facteur VIII, l'autre sous-unité étant le facteur anti-hémophilique A) est augmenté de manière significative chez les sujets diabétiques porteurs de rétinopathie par rapport à ceux qui en sont indemnes (BENSOUSSAN 1975 ; HEATH 1971).

Ce facteur joue un rôle important dans l'interaction plaquette - sous endothélium de la paroi vasculaire.





. L'hyperlipémie, est retrouvée de manière générale chez tous les diabétiques.

. L'hypomagnésémie, jouerait peut-être un rôle.

## b2 Modifications des éléments du sang.

### . Les globules rouges.

Il a été démontré que chez les sujets diabétiques insulino-dépendants bien ou mal équilibrés, il existait un certain nombre de modifications des qualités physiques et chimiques des globules rouges.

α - Modifications des qualités physiques des globules rouges.

Elles sont responsables de modifications des propriétés rhéologiques du sang.

— agrégation érythrocytaire.

Rappelons que, chez le sujet normal, des globules rouges lavés en suspension dans du liquide de Ringer, ne forment pas d'agrégats du fait de la charge négative de leur surface ; par contre l'agrégation apparaît lorsqu'on rajoute dans la solution du fibrinogène, du dextran ou du plasma entier : donc les protéines plasmatiques transforment la répulsion des globules rouges en agrégation.

Chez le diabétique, il existe une augmentation de la fréquence de formation des agrégats érythrocytaires et un accroissement de leur solidité (la force nécessaire pour les rompre augmente).



- de plus il existe des différences dans l'agrégation des globules rouges selon les différents groupes sanguins (ce qui fait penser qu'il existerait des types de diabètes différents selon les groupes sanguins).

— déformabilité des globules rouges.

Normalement : - les globules rouges qui quittent la moëlle sont capables de passer par des pores de  $3 \mu$  de diamètre (alors que leur diamètre est de  $7 \mu$  environ).

- cette propriété de déformabilité est très importante au niveau capillaire pour les échanges d'oxygène. Chez les diabétiques on a constaté une très nette diminution de la déformabilité des hématies ; celle-ci, constituant une gêne à la circulation va entraîner une altération de la trophicité cellulaire et par ce mécanisme jouer un rôle important dans la pathogénie de la microangiopathie.

**β : Modifications des qualités chimiques des globules rouges.**

- le taux d'acide sialique dans la membrane cellulaire est diminué chez le diabétique d'autant plus que le diabète est compliqué d'une angiopathie : ceci serait en rapport avec un défaut en sialoglycoprotéine.

- modifications chez le diabétique des taux d'Hémoglobine A 1 C et de 2.3. diphosphoglycérate : modification du transport de l'oxygène.

. Hémoglobine A 1 C

L'Hémoglobine se présente sous différentes formes : en chromatographie (avec un liquide échangeur de cations) on peut séparer au sein de l'Hémoglobine A (90 % de l'Hémoglobine totale d'un sujet de plus de 6 mois), - 3 fractions mineures



d'Hémoglobine : Hb AI : - a et b migrant d'une manière rapprochée.

- c migrant un peu après les 2 premières sous la forme d'un pic plus large.

- 1 fraction représentant le pic principal : Hb AII.

- 1'Hb A1C se présente avec un hexose (ici le glucose) lié à la valine N. terminale de la chaîne  $\beta$ .

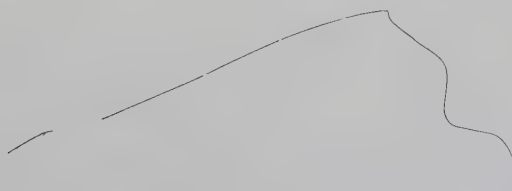
- 1'Hémoglobine est un transporteur d'oxygène ; elle existe sous 2 formes (molécule allostérique) : une forme réduite inutilisable pour le transport d'oxygène, et une forme oxydée (qui permet le transport de l'O<sub>2</sub>).

- Toutes les molécules d'hémoglobine du globule rouge contiennent 0 à 4 atomes d'oxygènes : quand 50 % de 1'hémoglobine est saturée, la moitié des tétramères d'hémoglobine est sous forme réduite, l'autre moitié sous forme oxydée.

- La présence de glucose au niveau de la chaîne Béta N. terminale a un effet sur l'interconversion formes réduite - oxydée de 1'hémoglobine : en effet elle rend la forme réduite de 1'hémoglobine moins stable et plus apte à être oxygénée, mais la molécule obtenue est beaucoup moins apte à libérer dans les tissus, l'oxygène qu'elle a fixé et donc pour obtenir le même niveau local d'oxygénation il faut une saturation d'oxygène plus grande.

### . 2.3. disphosphoglycérate.

Il est fourni par la voie d'Embden Meyeroff.







Il se fixe sur l'hémoglobine et la maintient dans sa forme réduite.

On trouve chez les enfants diabétiques des taux élevés de 2.3. DPG ; il semble que ce soit une réponse à la diminution de la capacité de délivrance de l'oxygène, (liée à la présence de taux élevés d'Hb A1C).

• On pense que la diminution de ce transport d'oxygène joue un rôle dans la pathogénie de la microangiopathie diabétique.

#### • les plaquettes

Elles interviennent à tous les temps de l'hémostase (hémostase primaire, coagulation plasmatique, post-coagulation).

On étudie, en clinique, 2 des fonctions principales des plaquettes :

- l'adhésivité : par la technique de SALZMAN (adhésion au verre).

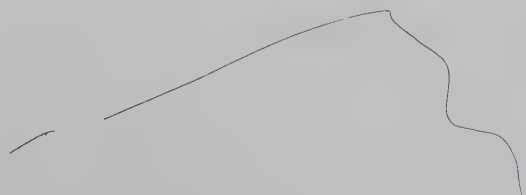
- l'agrégation : par des techniques photométriques en présence de thrombine, de collagène et d'ADP.

On distingue, dans l'étude de l'agrégation, 2 phases :

- l'agrégation proprement dite et la désagrégation d'autant plus rapide que la dose d'ADP ajoutée est plus faible.

Classiquement chez le diabétique porteur d'une rétinopathie :

- l'adhésivité plaquettaire augmente.
- l'agrégation augmente dans un tiers des cas.





- il existe un ralentissement de la désagregation (REGNAULT).

En fait ces critères sont loin d'être retrouvés dans tous les cas.

De plus une étude récente a été réalisée sur "l'activité des prostaglandines inhibitrices sur l'agrégation plaquettaire dans le diabète insulino-dépendant" (thèse BERCIAUD- LYON 1980).

Rappelons que les prostaglandines sont des acides gras composés de 20 atomes de carbone, cycliques, polyoxygénés, insaturés et solubles, leur biosynthèse au sein de la plaquette, est réalisée par l'activation de l'acide arachidonique par une prostaglandine-synthétase, en endoperoxyde puis en thromboxane.

Les plaquettes ont un rôle essentiel dans l'initiation des phénomènes thrombotiques ; il existe, cependant, un équilibre entre l'effet agrégant des endoperoxydes (Pg H<sub>2</sub> et Pg G<sub>2</sub>) et l'effet antiagrégant de la prostacycline (Pg I<sub>2</sub>).

Chez le diabétique, l'étude par méthodes photométriques des effets sur l'agrégation plaquettaire, des différents inducteurs (collagène, arachidonate de sodium) et des différents inhibiteurs (Pg I<sub>2</sub>, Pg E<sub>1</sub>, Pg D<sub>2</sub>), montre que :

. L'agrégation débute pour une dose d'inducteur inférieure à celle des sujets témoins.

. Il existe une diminution de l'inhibition de l'agrégation des plaquettes en présence des prostaglandines : donc qu'il existe un état réfractaire des plaquettes diabétiques aux prostaglandines inhibitrices.

NB : c'est la corrélation entre la sévérité de la rétinopathie et le degré d'agrégation qui a donné l'idée d'utiliser l'acide



acetyl salicylique comme agent antiagrégat pour prévenir la rétinopathie.

### b3 Modifications hémodynamiques

#### . Viscosité sanguine.

(COGAN 1961 ; DITZEL 1968).

Il existe une proportionnalité entre la viscosité et le degré de la microangiopathie.

Dans un premier temps, il existe une dilatation veinulaire provoquée par l'hyperglycémie et la viscosité sérique se montre élevée ; cette augmentation de la viscosité sérique est liée principalement, à un remplacement de l'albumine par des globulines mais, également, à une augmentation du fibrinogène (augmentant l'agrégation érythrocytaire).

Cette formation d'agrégats globulaires entraîne des perturbations circulatoires qui sont à l'origine de l'hypoxie tissulaire.

#### . Modification de la résistance capillaire.

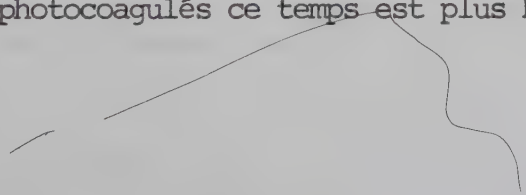
Elle est plus basse chez les patients avec une rétinopathie que chez les sujets normaux.

Elle est pour une grande part à l'origine des hémorragies rétinienne.

#### . Modification de la vitesse circulatoire.

L'étude de la vitesse circulatoire se fait à l'aide d'angiofluorographie en série rapide.

Il existe un allongement de ce temps chez le diabétique par rapport aux sujets normaux ; au contraire chez les sujets photocoagulés ce temps est plus bref.







### 3 Modifications générales pouvant avoir un rôle pathogénique.

#### a) Antigène HLA A1 et B8.

Le pourcentage de diabétiques jeunes ayant une rétinopathie est le même chez les sujets ayant un antigène HLA A1 ou B8 et chez les sujets n'ayant pas ces antigènes.

Par contre chez les diabétiques adultes ( $> 30$  ans), la prévalence des antigènes A1 et/ou B8 est augmentée chez les diabétiques sans rétinopathie : ECKERT postule que, chez les diabétiques adultes, on peut distinguer 2 groupes :

- 1 groupe avec une augmentation de la prévalence de l'antigène HLA A1, et B8 et une moindre prédisposition à faire des rétinopathies.

- 1 groupe sans augmentation significative des antigènes HLA A1 et B8 mais avec plus de chance de développer une rétinopathie.

#### b) Rôles des pressions sur le développement de la rétinopathie, en particulier de la rétinopathie proliférante.

##### Pression de perfusion de l'artère centrale de la rétine.

Quand la pression sanguine est haute, le développement de la rétinopathie est accélérée.

Au contraire quand une asymétrie importante entre les rétinopathies est notée, on retrouve au niveau de l'oeil le moins atteint une diminution importante de la tension de l'artère centrale de la rétine (témoin d'une sténose carotidienne importante ou d'une occlusion).



### Pression intraoculaire

Quand elle est haute (hypertonie oculaire, glaucome) la rétinopathie proliférative est rarement observée.

Quand elle est basse (grossesse, ou après intervention sur l'oeil) la rétinopathie progresse souvent rapidement.

NB : Il existe une relation entre diabète et glaucome primitif à angle ouvert, les deux affections étant exacerbées par l'administration de glucocorticoïdes : BECKER a proposé une association dans la transmission génétique de ces 2 affections.

#### c) Rôles des hormones autres que l'Insuline dans le développement de la rétinopathie.

. ACTH : actuellement on ne pense plus que l'ACTH puisse influencer la rétinopathie diabétique, bien que GREEN ait proposé des surrenalectomies dans le traitement des rétinopathies diabétiques.

. Prolactine : les taux de prolactine ne semblent pas en relation avec le développement de la rétinopathie (cf. infra).

. Hormone de croissance : son rôle est discuté mais elle pourrait favoriser le développement de la rétinopathie (cf. infra).

. Glucagon : l'augmentation du glucagon entraîne une augmentation de production des glycoprotéines et une hyperviscosité plasmatique.





d) Rôle d'un mécanisme immunologique dans le développement de la rétinopathie diabétique.

SHABO et MAXWELL ont sensibilisé des singes rhésus à l'insuline puis ont induit une uvéite par injection intravitréenne d'insuline, et ont observé des néovaisseaux papillaires ; cependant le même résultat avait été obtenu en utilisant de l'albumine de sérum bovin comme antigène.

AVINER a noté le développement d'une inhibition de la migration des leucocytes par des antigènes uvéo-rétiniens chez des patients présentant une rétinopathie proliférative ou exsudative ; cependant cette réponse n'est pas spécifique du diabète puisqu'elle s'observe aussi dans le cas de chorioretinite prolongée et de décollement de rétine.

e) Rôle du contrôle du diabète dans la rétinopathie diabétique.

\* Actuellement, il est bien établi que :

- la microangiopathie du diabétique peut être produite par un simple déficit en insuline (chez l'homme et chez l'animal en expérimentation).

- Cette pathologie est liée avec modifications métaboliques secondaires au déficit en insuline.

- Les méthodes actuelles de traitement (traitements hypoglycémisants oraux) ne sont pas efficaces pour prévenir les complications du diabète chez les sujets non insulino-dépendants

\* Cependant il est très difficile d'affirmer la corrélation entre le degré du contrôle du diabète et la sévérité des complications.





câr : même si l'on remarque que (BRADLEY & RAMOS) :

- sur 360 diabétiques jeunes (entre 20 et 40 ans) ayant un bon contrôle de leur diabète, 7 % présentent une rétinopathie marquée.

- sur 82 diabétiques moyennement équilibrés, 19 % présentent une rétinopathie importante.

- sur 166 diabétiques mal équilibrés, 43 % présentent une rétinopathie sévère.

On ne peut exclure l'hypothèse que ce soient les diabétiques ayant un diabète facilement équilibrable, qui fassent moins de complications.

De plus il y aurait peut-être un facteur génétique expliquant que des diabétiques mal équilibrés ne fassent pas de complications (en fait ce déterminisme génétique semble mineur).

\* Des études sur des grandes populations de diabétiques sont actuellement en cours : en particulier aux U.S.A. avec l'U.G.D.P. (University Group Diabetes Program).

Cependant il semble que d'autres études devraient être entreprises tenant compte :

- outre de l'équilibre de la glycémie (avec entre autre des dosages de l'Hb A1 C) ;

- du métabolisme des lipides, des hydrates de carbone et des protéines ;

- du tabagisme ;

- de l'adhésivité des plaquettes, de la viscosité sanguine, de l'importance des Antigènes d'histocompatibilité.



## D TRAITEMENT DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE

---

Le traitement de la rétinopathie diabétique a été transformé, depuis quelques années, par l'introduction, dans l'arsenal thérapeutique, du LASER ; cependant malgré l'amélioration considérable du pronostic de la rétinopathie par la photocoagulation, surtout quand elle est réalisée d'une manière assez précoce, le traitement reste simplement palliatif ; en effet tant que la physiopathologie de la rétinopathie diabétique ne sera pas bien connue, le traitement étiologique restera pratiquement impossible.

Nous allons envisager, dans ce chapitre, les trois moyens thérapeutiques les plus courants c'est à dire :

- le traitement médical ;
- le traitement par LASER ;
- l'hypophysiolyse.

Nous ne parlerons pas des techniques chirurgicales modernes utilisées pour traiter les complications de la rétinopathie diabétique à savoir : l'endodiathermie, la cryothérapie, la vitrectomie.

### 1 Le traitement médical

a) le traitement du diabète proprement dit est réalisé :

- soit par l'insuline (Insuline Retard en injection uni ou biquotidienne et Insuline ordinaire de boeuf ou de porc) .

- soit par des hypoglycémiants oraux (biguanides ou sulfamides hypoglycémiants).



b) médications à visée pariétale ou circulatoire.

Ces médicaments ont leur place, dans le traitement de la rétinopathie diabétique, soit qu'ils soient prescrits d'une manière isolée dans les formes de début de la rétinopathie avant le traitement chirurgical, soit qu'ils soient associés à une autre thérapeutique.

On distingue 2 types de produits :

a. les produits à action pariétale :

Ce sont :

- soit des tonifiants de la paroi veineuse (Esculosides, Rutosides, Bioflavonoïdes) ;
- soit des composés d'action plus spécifiquement capillaire (Anthocyanosides, Dobesilate de calcium).

b. les produits à action circulatoire :

Ils s'adressent :

- aux globules rouges en réduisant l'hyperviscosité sanguine (action antisludge de la pentoxifylline) ;
- aux plaquettes en réduisant l'hyperadhésivité ou l'hyperagréabilité (Aspirine, dérivés pyrimidiniques, vitamine C, papaverine, analogues structuraux de l'ADP).
- aux plaquettes et ayant de plus une action hypoglycémiant (gliclazide) ;
- aux lipides circulants (clofibrate, héparinoïdes) ;
- au sang circulant et à la paroi





capillaire en ayant une action hémostatique (cyclonamide, hémocoagulase, carbazochrome, naftazone).

c) traitement :

- de l'hypertension artérielle
  - et de l'insuffisance rénale,
- quand elles sont associées à la rétinopathie.

Cependant les résultats de ces prescriptions médicamenteuses sont fort décevants mais comme leur inutilité totale ne peut être démontrée, on continue à les donner.

## 2 La photocoagulation rétinienne

C'est une technique relativement récente qui utilise le rayonnement LASER (Light Amplifier by Stimulated Emission of Radiation).

Celui-ci, découvert en 1960 dans le laboratoire du Professeur MAIMAN à Pasadena (Californie), a rapidement été utilisé pour photocoaguler une rétine de singe (1963 Docteur ZWENG) ; les premiers traitements sur rétine humaine ont été réalisés dès 1968, parallèlement, par ZWENG et LITTLE (Palo-Alto-U.S.A.) et L'ESPERANCE (New-York- U.S.A.), et en 1970 par M. BONNET (Lyon- France).

L'énergie lumineuse utilisée provenait initialement d'un LASER au rubis, puis d'un arc au Xenon, et actuellement on utilise le LASER à ARGON (certains utilisent le plus récent mode de production, c'est à dire le LASER au Krypton).

Le principe de la photocoagulation rétinienne, dans la capillaropathie rétinienne diabétique, est de détruire 2 ordres de lésions :





- les anomalies microvasculaires intrarétiniennes c'est à dire les microanévrismes responsables de l'œdème chronique intrarétinien et des exsudats secs ;

- l'occlusion capillaire et sa conséquence c'est à dire la néovascularisation rétinienne.

Les indications de la photocoagulation découlent de ceci : on réalise une photocoagulation rétinienne lorsqu'il existe un œdème du centre rétinien menaçant la macula, ou des groupements d'exsudats lipidiques menaçant la macula.

On réalise une pan-photocoagulation rétinienne lorsqu'il existe :

- des zones d'occlusion capillaire étendues (visibles sur l'angiographie fluorescéinique) ;
- des néovaisseaux prérétiens ;
- et/ou des néovaisseaux prépapillaires.

Les limites de la photocoagulation se distinguent en fonction de la forme de la rétinopathie :

- dans la rétinopathie exsudative, l'œdème maculaire évolué ou l'envahissement maculaire exsudatif responsable d'une acuité visuelle centrale inférieure à 2/10 font poser une indication d'abstention : en effet la dégradation maculaire est inéluctable ;

- dans la forme proliférante, la seule limite est l'existence d'une hémorragie vitréenne qui rend l'utilisation du rayonnement LASER parfois seulement temporairement impossible.





Les contre-indications de la photocoagulation sont peu nombreuses :

- un oeil aveugle
- une fibrose avec gliose massive

et rétraction ; cependant dans ce cas une PRP est parfois envisageable après vitrectomie.

- une troisième contre-indication discutée correspond à la forme floride (avec un oedème très important du pôle postérieur) : il semble que cette forme puisse être aggravée par la panphotocoagulation alors que l'hypophysiolyse donnerait de meilleurs résultats : c'est du moins ce que rapporte BEAUMONT en 1972, MAC MEEL en 1977, E. KOHNER en 1978 ; le but de notre étude est justement de discuter la place de l'hypophysiolyse dans le traitement de ces formes graves de rétinopathie diabétique et l'effet de la panphotocoagulation sur elles.

### 3 L'hypophysiolyse

Elle a été la première arme efficace dans le traitement de la rétinopathie diabétique ; cependant au fur et à mesure de l'amélioration des techniques thérapeutiques ses indications ont été de plus en plus limitées ; depuis quelques années il semble que seule la forme floride relève encore de cette thérapeutique ; et actuellement le problème est de savoir si l'hypophysiolyse a encore sa place dans l'arsenal thérapeutique de la rétinopathie diabétique ; (cf. infra).

Il est à noter que, dans sa conception, l'hypophysiolyse présente une tentative de traitement pathogénique (cf. infra).







## II HYPOPHYSE ET DIABETE

---

Certaines observations expérimentales ont conduit à penser que l'hypophyse jouait un rôle dans l'apparition de la rétinopathie diabétique (cf. historique) ; différentes études ont essayé de mettre en évidence la relation possible entre les hormones hypophysaires d'une part et le diabète et la rétinopathie diabétique d'autre part (cf. rôle de l'hypophyse dans la rétinopathie diabétique) ; ces différentes constatations ont conduit à utiliser, comme traitement de la rétinopathie, une méthode entraînant un freinage de la sécrétion de GH : c'est ce que réalise l'hypophysiolyse (cf. méthodes de destruction hypophysaire).

Parallèlement à l'amélioration de la connaissance anatomique de la rétinopathie diabétique et des techniques thérapeutiques, les critères de sélection des candidats à l'hypophysiolyse se sont faits plus précis : actuellement l'hypophysiolyse est devenue une thérapeutique d'exception réservée à des formes rares de rétinopathie diabétique (cf. indications et résultats de l'hypophysiolyse dans la littérature).

### A HISTORIQUE

---

---

1 HOUSSAY et BIASOTTI, en 1930, mettent en évidence, pour la première fois, le rôle de l'hypophyse sur le métabolisme des glucides ; ils réalisent une hypophysectomie chez un chien diabétique (le diabète étant secondaire à une pancréatectomie) et constatent : que l'hypophysectomie améliore le diabète et que l'injection d'extraits anté-hypophysaires entraîne



une augmentation de la glycémie et l'apparition d'une glycosurie chez ce chien pancréatectomisé.

En 1935, le phénomène de HOUSSAY est décrit chez l'homme par LYALL et INNES.

En 1936, une première hypophysectomie est réalisée par CHABANIER et PUECH, chez un jeune diabétique présentant une tuberculose pulmonaire et un diabète instable et sévère, pour essayer de faciliter le traitement à l'insuline.

Cependant la vérification de l'hypothèse ; que l'hypophysectomie pouvait améliorer le contrôle du diabète ou réduire les complications du diabète, ne put être réalisée chez l'homme jusque dans les années 50 du fait de l'absence d'opothérapie substitutive (en effet jusque là on ne disposait pas de corticostéroïdes).

2 J.E. POULSEN, en 1953, est témoin d'une expérience naturelle : une jeune femme de 30 ans, présentant une rétinopathie diabétique, est victime d'un syndrome de SHEEHAN (hémorragie antehypophysaire au cours du post partum) ; dans les suites de cette insuffisance hypophysaire il constate l'amélioration de la rétinopathie diabétique ; l'examen post-mortem (décès survenu une dizaine d'années plus tard) confirmera l'atrophie de l'hypophyse antérieure.

Nous rapportons ici l'observation, telle que la décrit POULSEN, de Mme G.K. née en 1915 :

- 1924 : découverte d'un diabète sévère instable (nombreux épisodes acido-cétosiques).

- 1944 : découverte d'une rétinopathie à prédominance hémorragique, bilatérale.



- 1944-45 : trois grossesses aboutissant à deux fausses couches et <sup>à</sup> la naissance d'un enfant mort né ; la dernière grossesse est suivie d'une hémorragie du post-partum.

- 1946 : début progressif d'un syndrome de SHEEHAN (pan-hypopituitarisme du post-partum).

- 1949 : l'examen ophtalmologique révèle la présence de quelques hémorragies et exsudats ponctués bilatéraux.

- 1951 : début du traitement hormonal substitutif (thyroïdien, surrénalien et gonadique).

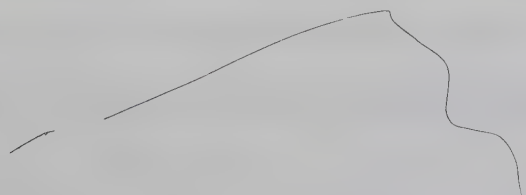
- 1951 à 1954 : plusieurs examens ophtalmologiques montrent un nettoyage total des lésions rétinienne (aucun exsudat, aucune hémorragie, aucune néoformation vasculaire),

- 1957 : intervention pour cataracte de l'oeil gauche ; le fond d'oeil révèle la présence d'une petite hémorragie de la région maculaire.

- 1958 : intervention pour cataracte de l'oeil droit qui est amblyope ; au fond d'oeil il n'existe aucune lésion rétinienne.

- 1959 : dernier examen ophtalmologique ; l'état du fond d'oeil n'est pas précisé mais l'acuité visuelle de l'oeil non amblyope est chiffrée à 7/10 avec lecture possible après correction optique.

- 1960 : le décès survient par insuffisance rénale ; l'autopsie pratiquée révèle une dégénérescence fibreuse du lobe antérieur de l'hypophyse ; la post-hypophyse est normale ; il existe une angiopathie généralisée à prédominance rénale.







- Conclusions : l'apparition de la rétinopathie de type hémorragique a nécessité 20 ans d'évolution de la maladie (ce qui correspond aux statistiques actuelles).

. l'hypopituitarisme a été progressif : ce n'est que cinq ans après son début qu'un traitement substitutif a dû être instauré.

. le nettoyage des lésions hémorragiques a été lent (5 ans) et s'est maintenu sur une période de 7 ans en permettant une fonction visuelle satisfaisante

3 C'est à partir de 1952 que LUFT et OLIVECRONA font entrer l'hypophysectomie dans le cadre du traitement de la rétinopathie diabétique ; depuis environ 2 000 patients présentant des rétinopathies diabétiques, ont été traités par hypophysectomie pour leur rétinopathie, selon des techniques très différentes.

#### B ROLE DE L'HYPOPHYSE DANS LA RETINOPATHIE DIABETIQUE

Après une hypophysectomie réussie il est nécessaire de mettre en place une opothérapie substitutive comprenant de la thyroxine, des corticostéroïdes et très souvent des stéroïdes sexuels ; il est donc naturel d'attribuer l'amélioration de la rétinopathie diabétique à la diminution des taux d'hormones non remplacés : la GH (Growth Hormon) est donc la première hormone à laquelle on a pensé.

Différents mécanismes ont été proposés pour expliquer le rôle de la GH dans le développement de la rétinopathie diabétique ; cependant : l'importance de la GH seule comme facteur provocant de la rétinopathie a été remis en question par plusieurs observations. De nouveaux peptides hypophysaires ont été



isolés et caractérisés qui sont des candidats potentiels dans la pathogénie de la rétinopathie diabétique.

### 1 Rappel sécrétoire de l'hypophyse,

L'hypophyse est <sup>en</sup> fait constituée de deux unités totalement indépendantes sur le plan physiologique :

- la post-hypophyse ou neurohypophyse qui appartient à l'appareil hypothalamo-hypophysaire et dont le rôle essentiel est celui de régulation des mouvements de l'eau par l'intermédiaire de l'ADH (sa destruction fait apparaître un diabète insipide) ; la post-hypophyse sécrétant par ailleurs l'ocytocine et la vasopressine.

- l'antehypophyse ou adénohypophyse qui tient sous sa dépendance les sécrétions de :

- . FS et LH (hormones gonadotropes)
- . ACTH (hormone corticotrope)
- . TSH (hormone thyroïdienne)
- . Prolactine
- . MSH
- . GH (hormone de croissance).

### 2 La GH : propriétés, sécrétion et ses variations

#### a) Propriétés de la GH

C'est une chaîne polypeptidique de 191 acides aminés qui présente une triple action ; ~~lipid~~ lipotique, stimulante de la synthèse protéique, anti-insuline.

BORNSTEIN et collaborateurs ont montré que la GH devait être considérée comme une prohormone circulante ; en effet l'activité de l'hormone se manifeste par la libération,



sous contrôle enzymatique, de polypeptides actifs de faible poids moléculaire : ce sont la somatine qui exerce une action antagoniste à celle de l'insuline, et la cataglycine qui potentialise l'effet de l'insuline.

b) différents facteurs agissent sur la sécrétion de GH ; application à l'exploration clinique.

La sécrétion de GH est sensible à de très nombreux facteurs : elle est en particulier sensible aux fluctuations des composants protéiques, lipidiques, glucidiques du sang :

. Chez le diabétique, le métabolisme glucidique est primordial dans la sécrétion de GH ; le stimulus essentiel de la sécrétion de la GH étant l'hypoglycémie qu'elle soit absolue ou relative (Roth et collab.). De nombreuses études ont permis d'établir que c'est la glucopénie des centres hypothalamiques qui entraîne l'apparition du releasing factor stimulant la sécrétion hypophysaire de GH ; en effet la présence d'un taux sanguin élevé d'un sucre non utilisable par les centres hypothalamiques (le 2 Desoxyglucose) n'inhibe pas la sécrétion de GH (travaux de WEGIENKA-GRODSKY-KARAM).

. On peut comparer les effets des métabolismes protéiques, lipidiques et glucidiques sur la sécrétion de GH et d'insuline :

- quand il y a une augmentation du taux des acides aminés : l'insuline et la GH sont sécrétés conjointement.

- lors de l'absorption glucidique, lors de "besoins énergétiques", insuline et GH ont, au contraire, une sécrétion dissociée ; en effet :

- lors de l'absorption glucidique on





observe une augmentation de la sécrétion d'insuline et une diminution du taux de GH.

- lors de l'exercice ou du jeûne, on observe une augmentation de la sécrétion de GH (rôle d'épargne glucidique).

En fait la sécrétion de GH est sensible à de très nombreux facteurs puisque des études récentes, réalisées en ISRAEL, ont montré que la simple pose d'un cathéter dans une veine entraînait une augmentation du taux de GH, pendant les deux heures suivant la pose.

L'étude de l'influence de ces différents facteurs sur la sécrétion de GH est utilisée en clinique : en effet pour tester la capacité d'un sujet d'augmenter sa sécrétion de GH on utilise différents stimulus, en particulier : l'hypoglycémie, l'effort, la perfusion d'arginine, la L. Dopa, le glucagon-propanolol (semble actuellement représenter le test le plus fiable), le TRH (qui fait augmenter les taux de GH uniquement chez le diabétique et l'acromégale).

### c) relation GH-diabète

L'hypoglycémie vraie et l'hypoglycémie relative (c'est à dire la baisse d'une glycémie élevée vers un taux normal) sont très fréquentes lors d'un traitement antidiabétique ; des études précises montrent que la libération de GH, induite par ce mécanisme, est d'autant plus forte que le diabète est en relation avec un défaut de synthèse ou de sécrétion ou d'activité d'insuline : c'est donc, essentiellement le diabète maigre insulino-dépendant et instable qui présente les meilleures dispositions à l'appari-



tion d'un taux sanguin élevé en GH.

. HANSEN et JOHANSEN (1969) rapportent que chez de jeunes diabétiques insulino-dépendants, les taux de GH (moyennes obtenues sur 24 H) étaient supérieurs à ceux obtenus chez les non-diabétiques.

. LUNDBAEK (1970) montre, en prélevant des échantillons de sang sur 24 heures, que :

- comme dans le rapport précédent, la moyenne des concentrations en GH, dans le diabète juvénile, est 3 fois supérieure à celle retrouvée dans le groupe de contrôle (sujets normaux).

- l'augmentation du taux de GH pendant l'exercice est plus grande chez ces diabétiques ; en fait une étude réalisée en suède, portant sur les sorties de GH après effort (bicyclette ergométrique), montre que l'augmentation de GH est plus importante chez les sujets diabétiques mal équilibrés alors que chez les sujets bien équilibrés, il n'y a pas plus de sortie par rapport aux sujets témoins.

- après hypophysectomie le taux de GH diminue.

LUFT (en 1964) montre que, chez un jeune diabétique hypophysectomisé, l'injection de très faibles doses de GH aggrave nettement le diabète ; cependant on ne peut dire que l'hypersécrétion de GH rencontrée chez le diabétique soit la cause de l'apparition du diabète (LUNDBAEK).

En conclusion on pourrait admettre, avec CANIVET, que la GH est diabétogène chez l'homme (sans cependant être la cause du diabète) et que sa concentration dans le plasma est généralement plus élevée chez les diabétiques tout au moins



dans certaines circonstances.

Mais tout ceci est actuellement très controversé du fait même des difficultés techniques rencontrées pour doser quantitativement la GH d'une manière fiable ; il semble que l'on doit se contenter de dire que chez le diabétique on assiste à une sortie de GH plus facile, quelque soit le stimulus, que chez le sujet "normal".

d) relation GH. Rétinopathie diabétique.

Il est certain que la GH ne peut être considérée comme un facteur déterminant dans le développement de la microangiopathie, mais plusieurs données concordantes suggèrent qu'elle joue un rôle favorisant (l'introduction de GH, par exemple, détériore la rétinopathie).

SEVIN (1972) : chez les diabétiques porteurs d'une rétinopathie proliférante, ceux dont les besoins restent stables ou présentent seulement une détérioration lente, ont des concentrations plasmatiques de GH comprises entre 0,5 et 5,4 ng/ml chez l'homme et 0,65 et 6,2 ng/ml chez la femme ; au contraire, ceux dont les lésions présentent une détérioration importante ont des taux compris entre 0,90 et 35 ng/ml ; dans ces derniers, ceux qui se sont améliorés rapidement, ont vu leur taux de GH décroître en quelques semaines, passant de 23,6 à 0,60.

KNOPF (1972) : montre que le taux basal de GH est plus élevé :

- chez les diabétiques atteints de rétinopathie que chez les diabétiques sans rétinopathie.





- chez les diabétiques sans rétinopathie que chez les sujets normaux.

Ces différences étant aussi nettes chez l'homme que chez la femme ;

Il faut remarquer, en outre, que le taux basal chez la femme est, en moyenne, trois fois plus élevé que chez l'homme ; de plus lors de la grossesse, il existe une augmentation de GH sous l'action des oestrogènes ; ceci expliquerait le fait que les formes féminines de la rétinopathie diabétique soient généralement plus graves (MERIMEE).

- CANIVET (1978) retrouve des sorties de GH, après stimulation par l'effort, plus importantes chez les sujets présentant une rétinopathie proliférante que chez les sujets insulino-dépendants sans rétinopathie.

- MERIMEE et Collaborateurs (1970) rapportent une étude portant sur 24 nains atéliotiques présentant un diabète génétique et un déficit isolé en GH (toutes les autres sécrétions hypophysaires sont normales) ; ils comparent cette population à 2 populations témoins : 1 population de sujets normaux et 1 population de sujets diabétiques.

Les nains atéliotiques diabétiques ne présentent pas de rétinopathie alors que les sujets porteurs d'un diabète chimique (population témoin) présentent, dans le même temps une rétinopathie.

- WRIGHT et Collaborateurs mesurent le pic de GH pendant une hypoglycémie insulino-induite chez 36 patients ayant une rétinopathie diabétique pour laquelle une hypophysiolyse à l'Yttrium 90 a été réalisée : ils notent une



amélioration de la rétinopathie beaucoup plus importante chez les sujets ayant les taux de GH les plus bas, la réponse étant plus importante en ce qui concerne les néovaisseaux.

- E. KOHNER (1978) cite le cas d'un malade de Hammersmith Hospital (LONDON) qui présentait une rétinopathie diabétique pour laquelle une implantation d'Yttrium 90 avait été réalisée : cependant l'action de l'hypophysectomie avait été incomplète puisque dans les suites, on retrouvait un respect des fonctions thyroïdienne et corticotrope et la persistance d'un taux résiduel de GH, détecté après stress hypoglycémique (pic de  $4 \text{ mU/l}$ ); au fond d'oeil les néovaisseaux papillaires restaient inchangés et des hémorragies réapparaissaient.

Donc devant ce tableau, une dose complémentaire d'Yttrium 90 a été implantée, entraînant la destruction totale des cellules somatotropes (pic inférieur à  $1 \text{ } \mu\text{U/l}$ ), et la régression des néovaisseaux papillaires ; 5 ans plus tard la rétine restait quiescente et l'acuité visuelle normale.

- BRONSON S. RAY (1967) observe que 2 patients hypophysectomisés développent de nouvelles hémorragies rétiniennes lors de la réintroduction de GH (réalisée pour des études métaboliques) ; bien sur, cet effet pourrait n'avoir été qu'une coïncidence mais il serait mal venu, pour avoir une preuve flagrante, d'administrer de la GH à des diabétiques.

e mécanismes physiopathologiques proposés pour expliquer le rôle de la GH dans le déterminisme de la rétinopathie diabétique. (hypothèses).

- MERIMEE et Collaborateurs (1970)  
mettent en évidence une sécrétion nécessaire de GH dans la synthèse



des glycoprotéines constitutives de la membrane basale<sup>des</sup> capillaires.

Après biopsie de la membrane basale des capillaires, ils trouvent que chez les nains atéliotiques et les sujets normaux les valeurs moyennes de l'épaisseur de la membrane basale sont identiques ; que chez les diabétiques l'épaisseur de la membrane basale est beaucoup plus importante.

- BEAUMONT et SCHOFELD (1971) suggèrent que la GH agirait en augmentant la synthèse du Sorbitol ce qui entrainerait une atteinte des structures rétinienne par effet osmotique : l'augmentation de la pression osmotique intra-cellulaire serait responsable de l'épaississement de la membrane basale.

- autre théorie : la GH augmenterait les propriétés coagulantes du sang et des plaquettes et de là pourrait prédisposer un patient aux occlusions vasculaires (mises en évidence à l'angiographie fluorescéinique).

f) Cependant l'importance de la GH, seule, comme facteur provocant de la rétinopathie diabétique est mise en question par plusieurs observations :

. beaucoup d'acromégales non diabétiques n'ont pas de rétinopathie alors que certains d'entre eux ont des taux de GH très élevés ; chez des acromégales avec un diabète ancien, la rétinopathie peut survenir mais elle est rarement plus sévère que ce à quoi on pourrait s'attendre compte-tenu de l'âge et de l'ancienneté du diabète.

. Il existe des patients chez qui la rétinopathie diabétique se détériore en dépit de l'ablation complè-





te de la lignée somatotrope (observation d'E. KOHNER 1978).

- donc : - la GH peut avoir une action permissive seulement sur l'apparition de la rétinopathie diabétique.

- le diabète doit être patent pour que la rétinopathie puisse se développer.

Cependant, sur un plan pratique, l'hypophysiolyse n'est actuellement jamais réalisée en raison d'un taux de GH élevé ; elle n'est fonction que de l'examen ophtalmologique (cf. infra).

3. de nouveaux peptides hypophysaires ont été isolés et caractérisés et pourraient être en partie responsables de la rétinopathie diabétique.

#### a) problème de la prolactine

On a pu imaginer que l'amélioration de la rétinopathie diabétique après hypophysiolyse pouvait être liée à la diminution du taux sérique de prolactine ; en effet après implantation d'Yttrium 90 le taux de prolactine diminue dans les conditions de base et après stimulation par TRH ; cependant il est peu probable que la prolactine puisse provoquer une rétinopathie puisque les patients présentant des tumeurs à prolactine ne font pas de complications vasculaires ; de plus, lors de section de la tige hypophysaire, il existe une augmentation de prolactine et malgré cela cette méthode (rapportée par FIELD) semble améliorer les rétinopathies diabétiques.

b) d'autres peptides ; découverts récemment, sont également sécrétés par l'hypophyse ; ces peptides



pourraient également diminuer après hypophysectomie et comme la GH ne sont pas remplacés.

Il s'agit principalement des :

- enkephalines
- $\beta$  endorphines qui sont des agonistes des récepteurs opiacés.

On ne sait pas pourquoi les agonistes des opiacés sont présents en grande quantité dans l'hypophyse et la possibilité que certains de ces peptides puissent être inducteurs de la rétinopathie diabétique doit être considérée (GOLDSTEIN).

## C METHODES DE DESTRUCTION HYPOPHYSAIRE

### 1 Techniques

Il existe trois grands types de méthode :

- a - les méthodes chirurgicales, par voie transfrontale ou par voie transphénoïdale,
- b - les méthodes externes comportant l'irradiation de l'hypophyse par les rayons X ou par des protons et la radiofréquence,
- c - les méthodes stéréotaxiques utilisées pour l'implantation d'éléments radioactifs (Or 198 et Yttrium 90).

#### a) méthodes chirurgicales

\*hypophysectomie chirurgicale par voie transfrontale; c'est elle qui a été utilisée lors des premières interventions, elle comprend :

- l'ouverture d'un volet frontal ou frontotemporal du côté du plus mauvais oeil,



- le drainage du LCR,
- puis l'abord de la loge optochias-

matique.

Cette voie permet deux modalités opératoires dans le cas de l'intervention pour rétinopathie diabétique :

- . soit la section de la tige pituitaire uniquement,

- . soit, après section de la tige pituitaire, l'exérèse de la glande.

- . Dans les sections de tige, la section est faite au bistouri le plus bas possible, au niveau du diaphragme sellaire ; elle est le plus souvent complétée par l'interposition d'un feuillet métallique entre les tranches de section.

- . Dans la méthode par exérèse, après section de la tige pituitaire, l'opérateur effectue le curetage de la loge hypophysaire ; ce geste n'est pas sans risque hémorragique ni sans risque d'effraction dans le sinus sphénoïdal en raison de la fragilité des parois de la selle turcique.

- . Cette méthode expose aussi aux contusions chiasmatiques.

Cette méthode a été utilisée principalement par CHABANIER et PUECH en 1936, LUFT et OLIVECRONA en 1955, RAY et PAZIANOS de 1956 à 1960, PEARSON en 1964 ; elle fut cependant assez rapidement abandonnée du fait de l'importante mortalité opératoire (12 % environ).

● L'hypophysectomie réalisée par section de tige hypophysaire a été utilisée par MAC MEEL (1968), FIELD (1968),





ZIMMERMAN et MOLNAR (1977 ; MAYO Clinique) ; abandonnée actuellement, elle était cependant moins risquée (2,5 % environ de décès opératoires).

\* hypophysectomie chirurgicale par voie transsphénoïdale.

Cette voie est utilisée dans la méthode de dissection sélective du lobe antérieur de l'hypophyse, mise au point par J. HARDY (Montréal).

Sa description en est la suivante :

- incision du sillon gingivo labial supérieur.

- décollement des muqueuses jusqu'à l'os vomer qui, après résection, expose la cavité du sinus sphénoïdal ; le plancher de la selle turcique apparaît à la partie postéro-supérieure du sinus.

- après stérilisation du sinus sphénoïdal, ouverture de la paroi osseuse puis incision de la dure-mère.

- sous microscope, dissection extracapsulaire du lobe antérieur accompagnée d'une hémostase soigneuse.

- le comblement de la selle turcique se fait à l'aide de fragments musculaires pris dans la cuisse ; la fermeture de la loge est réalisée par un greffon cartilagineux de la cloison nasale.

Cette intervention présente l'avantage de conserver intacte la boîte crânienne et d'épargner ainsi toute manoeuvre sur le cerveau ; c'est cependant une technique très délicate.

Utilisée principalement par SJÖGREN en 1962, PEARSON en 1968, HARDY (jusqu'en 1969) et LUNDBAECK (rapport en



1968) elle est actuellement, elle aussi abandonnée du fait du risque opératoire (4,4 % de décès opératoires).

\* cryogulation de l'hypophyse par méthode stéréotaxique : cryohypophysectomie.

Elle consiste en l'introduction dans la loge hypophysaire d'une sonde réfrigérante de 3 mm de diamètre et de  $(-190^{\circ})$  de température ; celle-ci est appliquée sur l'hypophyse pendant 90 secondes ; il est à noter que la citerne optochiasmatique et le flux carotidien empêchent la congélation des structures nobles avoisinantes.

Cette méthode a été utilisée par RAND (1964), ADAMS (1967) et ROTH (1968) ; les décès opératoires étaient de 6 % environ ; elle est actuellement abandonnée.

#### b) méthodes externes

\* irradiation par les rayons X.

Ce fut la première méthode externe de destruction hypophysaire ; elle est actuellement abandonnée en raison des hauts risques lésionnels encourus par les structures avoisinantes très radiosensibles (en particulier on a pu observer de graves problèmes psychiatriques) et en raison de son action très limitée. Deux auteurs l'ont utilisée : OOSTERHUIZ (1963) et DANOWSKI (1968).

\* irradiation par les protons (Heavy Particles).

Elle nécessite la présence d'un appareillage très perfectionné et d'utilisation très spécialisée et délicate ; l'intervention se pratique sous contrôle stéréotaxique par l'intermédiaire d'un appareil focalisateur qui permet la des-



truction sélective de l'hypophyse.

Elle a été utilisée par LAWRENCE (1963), KJELLBERG (1969), LINFOOT en 1968 ; cependant dans l'étude rapportée par ce dernier, on note que la freination de la sécrétion de GH n'est obtenue que dans 50 % des cas.

\* Radio Fréquence.

La radio fréquence utilisée est de 4 mégacycles par seconde ; cette fréquence entraîne un phénomène de vacuolisation de la glande ; l'opération se pratique sous contrôle stéréotaxique par l'intermédiaire d'un appareil focalisateur qui permet la destruction sélective de l'hypophyse.

Cette méthode a été utilisée par FIELD et ZERVAS.

\* Il est à noter que si ces méthodes externes (protons et radio fréquence) présentent peu de risque (pas de mortalité opératoire) et semblent relativement efficaces, elles sont d'utilisation très délicate (en particulier nécessité d'un appareil focalisateur) et nécessitent un appareillage très perfectionné : elles n'ont donc été l'apanage que de quelques auteurs.

Actuellement ces 2 premiers types de méthodes sont abandonnées au profit du troisième type de méthode :

c) méthodes stéréotaxiques utilisées pour la mise en place d'implants radioactifs.

\* technique de chirurgie stéréotaxique de l'hypophyse: Elle a été mise au point par TALAIRACH.

. l'appareil stéréotaxique est composé





de 2 éléments principaux :

- un élément fixe, qui permet le maintien de la tête dans une position déterminée et immobile.

- un élément mobile qui permet l'introduction des instruments.

Toutes les manoeuvres se font sous contrôle radiologique.

.Description de la méthode : après désinfection locale, la fraise, introduite par voie nasale, est amenée au contact de la paroi antérieure du sinus sphénoïdal qu'elle perce ; la fraise est alors remplacée par un tube stérile qui est avancé dans le sinus jusqu'au plancher sellaire ; le sinus est désinfecté par l'injection dans le tube d'une solution antibiotique. Le plancher sellaire est alors perforé au niveau de son angle inféro-antérieur par une fraise plus petite ; à travers l'orifice on introduit la canule d'implantation des éléments radioactifs : l'obturation de l'orifice de pénétration se fait par la pose d'une vis en acier dont la tête est ensuite recouverte d'une mince couche de cire. La durée de l'intervention est de 1 H à 1 H 30.

\* implants radioactifs utilisés,

Il faut d'abord rappeler que les structures avoisinantes (chiasma, éléments vasculo-nerveux de la loge caverneuse) ont une radiosensibilité 10 à 20 fois supérieure à celle des éléments glandulaires.

2 isotopes sont utilisés :

- l'Yttrium 90 :

C'est un émetteur bêta pur, caractérisé par un rayonnement très localisé dont la décroissance des doses



émises est très rapide en fonction de la distance : 99 % du rayonnement sont absorbés sur une distance de 3 à 4 mm ; la nécrose observée est à limites nettes et la zone de transition, altérée mais non nécrosée, représente 1 à 2 mm ; au-delà le tissu glandulaire reste sain et fonctionnel.

Les caractéristiques physiques de l'Yttrium 90 nécessitent, du point de vue opératoire, une implantation strictement centrale et sphérique des grains nécessaires à la destruction complète de la glande.

L'implantation hypophysaire d'Yttrium 90 réalise une hypophysiolyse immédiate et totale.

#### - l'or 198

C'est un émetteur  $\beta - \gamma$  dont la période est de 2,7 jours (il délivre 87,5 % de son rayonnement en 8 jours).

Le rayonnement  $\gamma$  a une absorption négligeable par le tissu glandulaire : la diminution des doses en fonction de la distance devient donc prépondérante : il permet une irradiation des tissus jusqu'aux limites de la glande.

La nécrose glandulaire observée autour du grain, en raison du rayonnement  $\beta$ , reste très localisée. Il s'avère que ce sont surtout les cellules de la lignée somatotrope qui sont les plus sensibles au rayonnement (phénomène démontré dans le traitement de l'acromégalie).

Les caractères physiques de l'or 198 nécessitent du point de vue opératoire, une implantation centrale d'un nombre réduit d'éléments ; de plus l'or 198 agit au minimum en 6 mois à 2 ans.



Donc : l'implantation hypophysaire d'Or 198 encore dénommée Stéréo GIHF (Stéréo Gammathérapie Interstitielle Hypophysaire Freinatrice), réalise une hypophysidyse retardée et partielle (lignée somatotrope).

\* De nombreux auteurs ont utilisé ces méthodes et actuellement ce sont les seules techniques de destruction hypophysaire réalisées.

De grandes séries de malades traités par implantation stéréotaxique d'éléments radioactifs sont rapportés dans la littérature en particulier :

. une étude portant sur 89 sujets traités par Yttrium radioactif (OAKLEY-JOPLIN, KOHNER, FRASER en 1968 au cours du Airhe House Symposium).

. une étude portant sur 80 cas traités par Or radioactif (DEBRY, TALAIRACH en 1977).

Dans une thèse réalisée en 1976 (HOUTMANN, Nancy), l'auteur a recensé les suites opératoires de 430 opérés par implantation d'éléments radioactifs : sur 336 sujets suivis, il retrouve :

- 12 décès opératoires (2,7 %) par méningite (5 cas) ou accidents vasculaires (4 cas) principalement.

- des complications post-opératoires précoces à type de rhinorrhée (32 cas), méningites (11 cas), déficits oculomoteurs (7 cas).

Il semble cependant, qu'actuellement le nombre de complications post-opératoires et de décès soient encore moins important ; c'est tout au moins ce que rapporte TALAIRACH à propos des 80 malades traités par Or radioactif (aucune complication post-opératoire précoce à type de rhinorrhée, méningite... ; 3 décès





opératoires ; 5 décès tardifs entre 23 et 76 mois après l'opération) ; E. KOHNER également, pense, qu'en sélectionnant correctement les candidats à l'hypophysiolyse (ici par Yttrium 90), les complications post-opératoires sont minimales.

## 2 Evolution des techniques

Actuellement les techniques chirurgicales sont abandonnées car elles entraînent une importante mortalité opératoire et de nombreuses complications post-opératoires ; les méthodes externes sont très peu employées car elles nécessitent l'utilisation d'une technique complexe et que leur action est moins rapide ; les techniques encore utilisées d'hypophysiolyse sont donc les méthodes stéréotaxiques d'implantation d'isotopes radioactifs. Le problème est donc de savoir quel type d'isotope utiliser en sachant que l'Yttrium 90 réalise une hypophysiolyse immédiate et totale (donc que la freination de la sécrétion de GH est immédiate mais qu'une opothérapie substitutive doit être instituée comportant de la cortisone, de la thyroxine et des stéroïdes sexuels) alors que l'Or 198 réalise une hypophysiolyse retardée et partielle (donc que la freination de la sécrétion de GH ne fera effet que 6 mois à 2 ans plus tard mais que, en général, aucune opothérapie substitutive ne sera nécessaire) ; il semble qu'actuellement il faille donner la préférence à l'Yttrium 90 d'action immédiate et complète puisque l'hypophysiolyse n'est plus indiquée que dans des formes de rétinopathie très rapidement évolutive (cf. infra chapitre D).

Plus récemment on a essayé de freiner la sécrétion hypophysaire de GH par des moyens médicaux : des essais ont été réalisés avec la Périactine® (chlorydrate de Cyproheptadine) ;



celle-ci effectivement freine la sécrétion de GH mais n'empêche pas complètement la sortie de cette hormone (or les études, en particulier de E. KOHNER, ont montré qu'il fallait une extinction complète de la sécrétion de GH pour avoir une action favorable sur la rétinopathie) ; de plus la p~~er~~actine est un orexigène et les malades traités par elle voient, en général, leur poids augmenter et par la même leur diabète être déséquilibré ; actuellement cette thérapeutique est donc abandonnée.

Une perspective d'avenir serait de réaliser une hypophysectomie chimique en utilisant un analogue de la somatostatine ; en effet GUILLEMIN, en 1973, isole dans l'hypothalamus un tétradécapeptide, la somatostatine, qui inhibe la libération de GH par l'hypophyse ; de plus HANSEN montre que l'injection de somatostatine inhibe la libération de GH chez les diabétiques et chez les sujets normaux.

Cependant on a démontré que la somatostatine inhibait également la libération de nombreuses autres hormones telles que l'insuline, le glucagon, la TSH, la gastrine ; actuellement on espère pouvoir synthétiser des analogues de la somatostatine qui auraient une durée d'action plus longue et surtout une action plus sélective et qui pourraient être utilisés pour réaliser une hypophysectomie chimique spécifique de la fonction hypophysaire somatotrope... aucun de ces composants n'est encore utilisable en clinique.

#### D. INDICATIONS ET RESULTATS DE L'HYPOPHYSIOLYSE DANS

#### LA LITTÉRATURE ; EVOLUTION DES IDEES.

L'hypophysiolyse a été le premier traitement



utilisé dans la rétinopathie diabétique ; la pratique devenue courante des photocoagulations rétinienne par le LASER a considérablement réduit les indications de l'hypophysiolyse ; de plus la meilleure connaissance de l'action de l'hypophysiolyse sur les différentes lésions élémentaires de la rétinopathie a permis de réduire encore ses indications.

Il nous paraît intéressant de rapporter ici les résultats obtenus par différentes équipes ayant utilisé l'hypophysiolyse par implantation d'éléments radioactifs comme traitement de la rétinopathie diabétique.

. travaux de l'Hammersmith Hospital of London.

- OAKLEY en 1968 étudie une série de 89 sujets ayant subi une implantation d'Yttrium 90 (recul de 1 à 8 ans), et comparée à un groupe témoin de sujets diabétiques non implantés ; de plus les doses d'irradiation utilisées ont été variables et l'hypophysiolyse a donc été considérée ; sur des constatations cliniques et biochimiques, comme maximum, intermédiaire ou légère.

- OAKLEY, au terme de cette étude, définit des "yeux traitables" avec succès par cette méthode ; en effet il note que l'hypophysiolyse :

- a un effet favorable sur les microanévrismes, les hémorragies, les néovaisseaux, les irrégularités veineuses et l'acuité visuelle.

- n'a pas d'effet sur les exsudats secs et les maculopathies.

- a un effet inconstant quand l'acuité visuelle préopératoire était inférieure à 2,5/10 ou





qu'il existait une fibrose menaçant la macula.

De plus il note que la réponse est différente selon le type de l'ablation : l'ablation maximale donnant de bien meilleurs résultats que l'ablation légère.

- E. KOHNER en 1970 étudie les modifications angiographiques survenues chez 17 patients ayant eu une hypophysiolyse par Yttrium 90.

Elle note, après hypophysiolyse :

- une amélioration de toutes les lésions capillaires avec :

- . diminution des dilatations capillaires.

- . ralentissement de formation de nouveaux microanévrismes.

- . régression et même disparition des néovaisseaux.

- . diminution des phénomènes de fuite au niveau des capillaires.

- une absence d'amélioration :

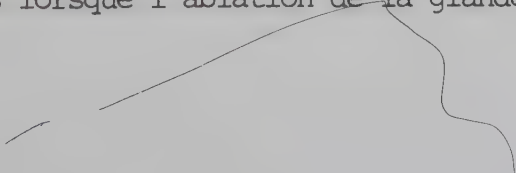
- . des irrégularités du mur artériel.

- . des phénomènes de fuite au niveau des artères de diamètre supérieur à 50 microns.

- . des larges zones d'occlusion capillaire.

- . de la fibrose quand celle-ci est importante.

Elle rapporte également que les améliorations les plus spectaculaires de l'état des néovaisseaux étaient obtenues lorsque l'ablation de la glande avait été complète.





- E. KOHNER en 1976, réalise une étude portant sur 34 sujets présentant une rétinopathie floride et répartis en 3 groupes selon la thérapeutique réalisée :

- 9 sujets ayant au moins un oeil non traité : au bout d'un an 7 d'entre eux sont aveugles.

- 10 sujets avec 11 yeux traités par PRP : au bout de un an 6 yeux sont aveugles ; 5 conservent une bonne acuité visuelle,

au bout de 2 ans, 3 yeux seulement conservent une acuité visuelle.

- 20 sujets avec 29 yeux atteints et traités par hypophysiolyse à l'Yttrium : au bout d'un an 3 sujets seulement sont aveugles au bout de 5 ans : 12 yeux sur 17 suivis conservent une bonne acuité visuelle.

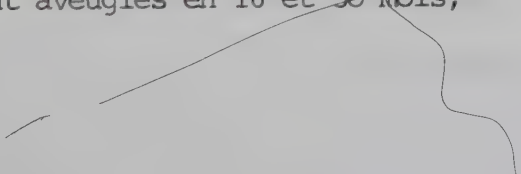
Cette étude montre donc la supériorité de l'hypophysiolyse sur la photocoagulation dans les formes florides.

. travaux de VALONE et MAC MEEL  
(BOSTON 1978).

Ces auteurs étudient 14 sujets, diabétiques insulino-dépendants (ancienneté du diabète supérieure à 8 ans), âgés de 16 à 19 ans, présentant une rétinopathie floride et répartis en 2 groupes : - un premier groupe de 8 sujets ayant été traité par hypophysiolyse (type non précisé).

- un deuxième groupe de 6 sujets n'ayant reçu aucun traitement.

Dans le premier groupe (10 yeux) :  
2 yeux deviennent aveugles en 16 et 30 mois,





8 yeux conservent une bonne acuité visuelle avec un recul de 40 mois en moyenne (22 à 83 mois de recul).

Dans le deuxième groupe (12 yeux) :  
11 yeux deviennent aveugles en 1 mois à 25 mois (11 mois en moyenne).

. travaux de MIROUZE (Montpellier 1980).

Cet auteur rapporte les observations de 16 malades traités par implantation intrahypophysaire d'Or radioactif pour une rétinopathie floride.

Les résultats sont loin d'être concluants mais cependant, d'après l'auteur, meilleurs que ceux obtenus par la PRP ou l'abstention thérapeutique ;

en effet - on ne note un effondrement des taux de GH que dans 45 % des cas !,

- les résultats ophtalmologiques sont décevants : . à 1 an : l'acuité visuelle est stable chez 13 malades (25 yeux), - est diminuée chez 3 malades.

. à 2 ans : - 1 malade est décédé  
- l'acuité visuelle est stable chez 8 malades - s'est aggravée chez 7 malades.

. à 5 ans : - 1 autre malade est décédé  
- l'acuité visuelle est stable chez 9 malades - s'est réduite chez 5 malades.

. à 10 ans : - 4 malades au total sont décédés.  
- 4 malades sont aveugles.





- 7 conservent une acuité visuelle chiffrable mais réduite par rapport à ce qu'elle était avant l'intervention (dans 42 % des cas  $\leq 1/10^\circ$ )

- 1 cas est resté stable.

. travaux de RISSE (Poitiers 1980)

Cet auteur étudie l'action combinée de l'implantation d'Or 198 et de la PRP chez 8 jeunes diabétiques (diabète remontant à l'enfance) insulino-dépendants et présentant une rétinopathie floride.

. L'aspect ophtalmologique avant traitement comportait :

- des néovaisseaux prérétiniens en foyers multiples, localisés avec prédilection au pourtour de la papille et sur les gros troncs vasculaires du pôle postérieur ; de larges zones d'occlusion capillaires périphériques ; des néovaisseaux prépapillaires (8 yeux /14) ; une épargne maculaire relative (acuité visuelle satisfaisante sur au moins un oeil).

. Résultats au bout de 1 à 2 ans :

→ on note une involution des néovaisseaux prérétiniens et prépapillaires dans 11 yeux (sur 14),

\* dont 5 régressions avec seulement

l'Or 198

\* dont 5 régressions avec l'action

combinée Or 198 - PRP : - la PRP ayant été réalisée dans 2 cas avant l'hypophysiolyse.

- la PRP ayant été réalisée sur 4 yeux (3 malades) 1 an après l'hypophysiolyse car les néovaisseaux n'avaient pas régressé.

→ chez 1 sujet des hémorragies répé-



tées vitréennes ont eu lieu en post-opératoire précoce empêchant tout traitement complémentaire.

→ chez 1 sujet (1 oeil) : la prolifération néovasculaire a continué malgré l'action combinée hypophysiolyse-PRP.

. A travers ces observations on voit donc que les critères de sélection ophtalmologique se sont modifiés au cours des années : il est bien admis actuellement que l'indication d'hypophysiolyse n'est à discuter que dans la forme floride de la rétinopathie diabétique ; l'Yttrium 90 semble démontrer sa supériorité par rapport à l'Or 198 ; cependant certains auteurs obtiennent des résultats intéressants en associant l'Or 198 et la PRP (mais dans ces cas la PRP seule n'aurait-elle pas amenée un bon résultat ?).

. Il est à noter que, pour décider d'une hypophysiolyse, on doit tenir compte, outre des critères ophtalmologiques (qui sont primordiaux), de critères généraux (absence d'atteinte rénale, cardiaque ou cérébrale ; absence d'hypotension orthostatique) et psychologiques (le sujet devant accepter et comprendre cette intervention et être capable de conduire la thérapeutique hormonale substitutive).

Actuellement il est bien admis que l'hypophysiolyse n'est à discuter que sur des critères ophtalmologiques (Rétinopathie floride du jeune diabétique insulino-dépendant où la macula est rapidement menacée) et en aucun cas ne peut être discutée sur des critères endocriniens (élévation du taux de GH).





### III ETUDE CLINIQUE PORTANT SUR 20 CAS.

#### A. OBSERVATIONS

Nous présentons une étude portant sur 20 cas ; tous n'ont pas eu d'hypophysiolyse, mais à un moment de l'évolution de leur rétinopathie le problème de l'indication de l'hypophysiolyse s'était posé.

Il s'agit, dans tous les cas, de rétinopathie sévère, d'évolution rapide et grave menaçant le pôle postérieur.

Il nous a paru intéressant, dans un premier temps, de présenter les observations de ces malades dans un ordre chronologique : en effet avec l'évolution des techniques de traitement et l'expérience du maniement de ces moyens thérapeutiques et de leur influence sur les différents éléments de la rétinopathie, les indications se sont peu à peu modifiées ; nous rappelons (cf. supra) que l'hypophysiolyse a été la première arme thérapeutique efficace utilisée dans la rétinopathie diabétique sévère d'évolution rapide (depuis 1951) et que, dans le service nous ne disposons du Laser à Argon que depuis avril 73 (auparavant, à partir de 1970, nous avons utilisé l'Arc au Xénon).

Nous rapportons donc les observations de :

- 13 sujets ayant subi une hypophysiolyse entre mai 73 et septembre 79, ces hypophysiolyse ayant été réalisées par implantation d'Yttrium 90 (pour 9 d'entre elles), ou d'Or 198 (pour 4 d'entre elles), sauf pour le premier cas où il s'était agi d'une hypophysectomie chirurgicale. (NB : 1 des sujets a subi 2 hypophysiolyse).





De plus l'hypophysiolyse n'a pas été, dans tous les cas, le seul traitement ; pour 6 sujets une PRP au Laser à Argon a été réalisée avant, en même temps, ou après hypophysiolyse.

- 1 sujet ayant refusé l'hypophysiolyse et ayant été traité par PRP sur oeil unique.

- 4 sujets ayant présenté une forme spontanément régressive sous simple équilibratiion du diabète.

- 1 sujet en cours d'évolution de sa rétinopathie diabétique.

- 1 sujet, que nous ne ferons que citer (cf. supra), ayant présenté une pseudo-forme floride au cours d'une grossesse et ayant régressé au cours du post-partum.

→ NB : Place de ces rétinopathies d'évolution rapide dans l'ensemble des rétinopathies diabétiques suivies et traitées dans le service : jusqu'en 1980, environ 400 photocoagulations pan-rétiniennes ont été réalisées pour des rétinopathies de forme proliférante ; pour 13 hypophysiolyse (soit environ 3 %).

Nous présentons les différents cas selon le même plan :

- avant hypophysiolyse

- état du diabète

- état ophtalmologique (FO + Angio)

- état endocrinologique (GH)

- hypophysiolyse : type

- après hypophysiolyse

- état ophtalmologique (FO + Angio)

- état du diabète

- état endocrinologique (GH)

| cas n°<br>nom<br>sexe<br>né le | DIABETE<br>- type<br>- âge de découverte<br>- ancienneté lors des<br>1° signes OPH<br>- équilibre                             | grossesse<br>ou prise<br>de<br>"pilule"                                                      | dernier<br>FO normal                              | RETINOPATHIE PROLIFERANTE<br>- âge lors de sa découverte<br>- constatations OPH condui-<br>sant à l'indication d'hypo-<br>physiolyse.<br>- traitement éventuel                                                                         |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (1)<br>FEA...<br>M<br>9.9.53   | - type II<br>- 16 mois<br>- 18 ans d'évolution<br>- pratiquement pas<br>surveillé                                             |                                                                                              | 7.1971 :<br>AV: 10/10<br>FODG :<br>RD bana-<br>le | - 10.1972 : (19 ans)<br>BAV : 6/10 OD, 5/10 OG<br>FO : NVP ODG<br>- 12.1972 : hémorragie vitré<br>OD<br>- 4.1973 : AV OD = 0<br>OG = 1/10<br>FO, angio : FF<br>(NVPP, OCP +++, OPP +++<br>ORP +++)                                     |
| (2)<br>BRU...<br>M<br>17.5.25  | - type I<br>- 47 ans<br>- 1 an d'évolution<br>- équilibre par régime<br>et hypoglycémiants<br>oraux                           |                                                                                              |                                                   | - 10.1973 : (48 ans)<br>FOD : NVP évoluant depuis<br>de nombreuses années.<br>OCP +++++<br>OG : AV : vagues PL<br>FO : RDP classique<br>avec support glial                                                                             |
| (3)<br>JOU...<br>F<br>22.5.50  | - type II<br>- 4 ans<br>- 19 ans d'évolution<br>- mauvais équilibre<br>(nombreuses décom-<br>pensations acido-<br>cétosiques) | grossesse 1970 :<br>ayant<br>abouti<br>en 9.73<br>à la nai-<br>ssance<br>d'1 enft<br>mort né | FO normal                                         | - 9.1973 : (23 ans)<br>FODG : RD<br>- 2.1974 : AV ODG : 9/10<br>CV ODG : normal<br>FO OD : NVPR le<br>long des arcs temporaux<br>OG : NVPR au-<br>dessus des vaisseaux tempo-<br>raux supérieurs.<br>Angio : OCP +++<br>OPP ++, ORP ++ |

| taux de GH avant...                                                      | HYPOPHYSIO-<br>LYSE<br>- type<br>- date | taux de GH après                      | EVOLUTION OPHTALMOLOGIQUE<br><br>traitement éventuel                                                                                                                                                             | ETAT ACTUEL<br><br>COMMENTAIRES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.1973<br>TB :<br>physio<br>TS.TRF :<br>augmen-<br>té.                   | chirurgi-<br>cale.<br>10.5.1973         | 4.1974<br>TB.TS.<br>physio            | Aggravation de la RDP<br>aboutissant à la cécité<br>en 12.1975.                                                                                                                                                  | - cécité<br>- évolution d'une <u>FORME FLORIDE</u> en l'absence de traitement efficace. (pas de LASER, Hypophysectomie inefficace).                                                                                                                                                                                                            |
| TB.TF :<br>élevés<br>TB :<br>40 $\mu$ U/ml<br>TS.TRF :<br>120 $\mu$ U/ml | YT 90<br>14.2.1974                      | GH<br>indo-<br>sable                  | 5.1974 : amélioration relative<br>puis aggravation progressive (hémorragie vitré, prolifération gliale et vasculaire OD).<br>2.1976 : AV OD = 3/10<br>9.1978 : AV inchiffrable après vitrectomie<br>AV OD = 1/10 | - AVOD = 1/10<br>- <u>RDP classique</u> pour laquelle une hypophysiolyse a été réalisée du fait de taux élevé de GH : mauvaise indication                                                                                                                                                                                                      |
| TB :<br>6 $\mu$ U/ml<br>TS.TRH :<br>10 $\mu$ U/ml                        | YT 90<br>21.3.1974                      | 5.74<br>TB.TS<br>inf.<br>2 $\mu$ U/ml | 10.1974 : aggravation des NVPR et des OCP et début de gliose du pôle post.OD<br>12.1974 : <u>PRP OG</u><br>3.1977 : (3 ans après hypophysiolyse) FOD stationnaire : <u>PRP OD</u>                                | - AVOD = 7/10<br>OG = 9/10<br>CV normal<br>FO et angio : OD petite zone de NVPR paramaculaire temp. inf.<br>OG oedème du pôle post.sur les temps tardifs de l'angio<br>- <u>FPER</u> stabilisée par l'hypophysiolyse mais où une PRP a été nécessaire pr supprimer tout risque évolutif : Indication discutable<br>- NB : rôle de la grossesse |

|                                         |                                                                                                                                         |                        |                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(4)<br/>BOS...<br/>M<br/>23.1.40</p> | <p>- type II<br/>- 13 ans<br/>- 20 ans d'évolution<br/>- mauvais équilibre<br/>(comæ hypoglycémiques)</p>                               |                        | <p>1963<br/>FO nl<br/>puis FO<br/>non surveillé</p> | <p>- 6.1973 : (33 ans)<br/>AV ODG = 8/10<br/>FO OD : ORP, oedème papillaire ; E.L. maculaires<br/>OG : ORP, et surtout OPP<br/>Angio OCP +++<br/>- 1.1974 : AV OD = 9/10<br/>OG = 8/10<br/>FODG : nombreux<br/>NVP et NVPR sans gliose, prédominants OD<br/>Angio : OCP +++<br/>OPP ++, ORP +<br/>- 4.1974 : Hgie vitré OD</p> |
| <p>(5)<br/>CAD...<br/>F<br/>24.3.52</p> | <p>- type II<br/>- 10 ans<br/>- 12 ans d'évolution<br/>- équilibre du diabète satisfaisant</p>                                          | <p>11.73<br/>I.I.G</p> | <p>1973<br/>FO nl</p>                               | <p>- 2.1974 : (22 ans)<br/>FODG : OPP et petites<br/>Hgies striées en flammèche<br/>- 6.1974 : BAV ODG OD = 8/10<br/>OG = 6/10<br/>FODG : nbx NVP<br/>sans gliose, extensifs<br/>vers le pôle post.<br/>Angio ODG : OCP++<br/>OPP ++, ORP ++ : FF</p>                                                                          |
| <p>(6)<br/>CRO...<br/>F<br/>2.4.44</p>  | <p>- type II<br/>- 19 ans<br/>- 12 ans d'évolution<br/>- non équilibré :<br/>en 1974 insuffisance rénale avec syndrome néphrotique.</p> |                        | <p>1966<br/>AV10/10<br/>FO jamais réalisé</p>       | <p>- 12.1974 : (30 ans)<br/>BAV OD<br/>- 2.1975 : OD = AV : PL<br/>FO : RDP<br/>avec voile glial pré-papillaire<br/>OG = AV : 4/10 f.<br/>FO : NVP et<br/>NVPR sous-maculaire et<br/>périphérique ; ORP +++<br/>OPP ++, Angio : OCP<br/>+++ : FF</p>                                                                           |



|                                                                                         |                     |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TB :<br>5 $\mu$ U/ml<br>TS.LDo-<br>pa<br>32 $\mu$ U/ml                                  | YT 90<br>18.7.1974  | 11.74<br>TB.TS:<br>inf.<br>2 $\mu$ U/ml                                                     | 4.1975 : régression des NVP<br>OG ; persistance cependant<br>d'un élément vasc. proli-<br>fératif et évolution vers<br>la gliose.<br>10.1974 ; 11.1975 ; 3.1977 :<br>épisodes hémorragiques.                                                                                                                                                                                                                                          | - AVOG = 9/10<br>CV normal<br>FO prolifération glia-<br>le.<br>Angio : persistance<br>d'OCP et de zones de<br>diffusion fluo, en par-<br>ticulier ds la région<br>prépapillaire<br>NB : OD DR par traction<br>ancien<br>- FPER ayant évolué<br>vers la gliose après<br>hypophysio-lyse; bon<br>résultat, mais la PRP<br>aurait pu être faite<br>précocément.            |
| TB :<br>3 $\mu$ U/ml<br>TS.Arg<br>23<br>TS hypo-<br>glycé-<br>mie 19<br>TS LDo-<br>pa 8 | AU 198<br>25.7.1974 | 11.74<br>TS.Arg<br>16 =nl<br>TS Hy-<br>pogly.<br>5 (✓)<br>TS.LDo-<br>pa < 2                 | 5.8.1974 : AVOG = 1/10<br>FO : importante Hgie<br>rétro-hyaloïdienne<br>11.1974 : début amélioration<br>OD : AV 8/10 f.<br>FO : amélioration des NVP<br>et des NV para-maculaires<br>OG : AV 1/10<br>FO : régression des NVP,<br>début de gliose, Hgie ré-<br>tro-hyaloïdienne<br>9.1975 : OD AV = 8/10<br>FO : très nette<br>amélioration ; disparition<br>pratiquement complète des<br>NVP. Angio : OCP et OPP<br>toujours visibles | - OD : AV = 10/10<br>FO : persistance<br>de 2 discrets élts NV<br>Angio : OCP et<br>légère diffusion fluo<br>péri-papillaire<br>OG : AV = 2/10<br>FO : organisation<br>vitréenne peu épaisse :<br>indication de vitrecto-<br>mie.<br>- <u>FORME FLORIDE</u> avec<br>régression apparue<br>4 mois après hypophysio-<br>lyse, complète 1 an et<br>demi après.<br>NB : IIG |
| - TB :<br>10 $\mu$ U/ml<br>- TSLDo-<br>pa 15                                            | YT 90<br>15.5.75    | 11.75<br>- TB:4<br>- TS<br>LDopa4<br>TS.TB<br>freinés<br>mais<br>non suf-<br>fisem-<br>ment | 6.1975 : OD : glaucome néo-<br>vasculaire<br>12.1977 : régression des NVP<br>et des NV sous-maculaires<br>OG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | - 1.1978 : Décès (coma<br>hypoglycémique et hy-<br>pertension)<br>- <u>FORME FLORIDE</u> avec<br>régression des NV<br>manifeste 2 ans et de-<br>mi après l'hypophysio-<br>lyse                                                                                                                                                                                          |





|                                                                                                                                                                       |                                                       |                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>-11.1975<br/>TS/<br/>effort<br/>128ng/ml<br/>- après<br/>équilibre<br/>diabète 60<br/>- 8.1976<br/>après<br/>périac-<br/>tine<br/>TB : 9<br/>TS.TRH :<br/>23,1</p> | <p>AU 198<br/>19.8.1976</p>                           | <p>-2.77<br/>TB:<br/>7,23<br/>TS.TRH<br/>24,6<br/>-9.77 :<br/>TB :<br/>6,2<br/>TS.TRH<br/>12,1<br/>-1.79<br/>TB :<br/>1,5<br/>-2.80<br/>TB :<br/>3,2<br/>TS.TRH<br/>5,8</p> | <p>10. 1976 : progression des<br/>NVP<br/>2.1977 : début de régres-<br/>sion des NVP et prolifé-<br/>ration gliale : OD<br/>stabilisation OG<br/>Depuis amélioration pro-<br/>gressive mais lente des<br/>NVP remplacés par de la<br/>gliose</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>- AVODG = 10/10<br/>FODG : fine gliose<br/>prépapillaire<br/>- FPER traitée par PRP<br/>et hypophysiolyse<br/>(9 mois après le début<br/>de la PRP) : améliora-<br/>tion notée 6 mois après<br/>hypophysiolyse malgré<br/>la freination hypophy-<br/>saire incomplète<br/>- NB : PRP incomplète</p>                                                                                                                                                                                                    |
| <p>12.1976<br/>TB:<br/>2,18<br/>TS.TRH<br/>18,2<br/>TS.Arg<br/>23,3</p>                                                                                               | <p>AU 198<br/>13.1.1977</p> <p>YT 90<br/>6.9.1979</p> | <p>-8,77<br/>TB :<br/>3,2<br/>TS.TRH<br/>8,6<br/>TS.Arg<br/>8<br/>=<br/>freina-<br/>tion<br/>de 1/2</p> <p>Ap. YT<br/>TB.TS<br/>indosa-<br/>ble</p>                         | <p>6.1977 : OD RDP avec voile<br/>glial sus-papillaire et<br/>NVP OG RD non P :<br/>PRP OG continuée<br/>9.1977 : OG apparition de<br/>NVP et d'OPP<br/>1978 : OG : aspect des<br/>NVP inchangé<br/>12.1978 : OG Hgie<br/>7.1979 : AV OD = 6/10<br/>OG = 2/10<br/>FO : OD inchangé<br/>(voile glial)<br/>OG : voile<br/>vasc. papillaire inchan-<br/>gé, mais accentuation de<br/>l'aspect oedémateux et<br/>hgique maculaire<br/>12.1979 : FODG : progres-<br/>sion de l'OPP; NVP OG in-<br/>changés<br/>3.1980 : AV ODG = 6/10<br/>FO : améliora-<br/>tion +++ ; disparition<br/>des NV; diminution de<br/>l'ORP et OPP</p> | <p>- AVOD = 9/10<br/>OG = 7/10<br/>FO : aspect subnormal<br/>Angio : léger OPP<br/>(OG &gt; OD)<br/>- FORME FLORIDE au début<br/>s'aggravant rapidement<br/>malgré la PRP (incom-<br/>plète) ; l'hypophysio-<br/>lyse à l'Or 198 n'a<br/>pas empêché l'appari-<br/>tion de NVP OG ; la<br/>grossesse a certaine-<br/>ment joué un rôle dé-<br/>terminant dans la 2ème<br/>poussée évolutive ;<br/>la 2èmehypophysiolyse<br/>a eu un effet bénéfici-<br/>que noté 6 mois après<br/>(mais accouchement)</p> |

|                                |                                                                                                                                                                                            |                                                                                       |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (9)<br>VED...<br>F<br>1.8.54   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- type II</li> <li>- 10 ans</li> <li>- 14 ans d'évolution</li> <li>- équilibre satisfaisant jusqu'en 1976 suivi de 2 ans de déséquilibre</li> </ul> |                                                                                       | FO normale en 1976 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1.1978 : (24 ans)<br/>AV ODG : 10/10<br/>FO : RDP avec début de NV papillaires<br/>Angio : diffusion de fluo au niveau papillaire et le long des arcs temp. ;<br/>OCP + OPP ++ ORP ++<br/>Dilatations et occlusions capillaires du pôle post.</li> <li>- 3.1978 :<br/>AV ODG : 6/10<br/>FO : très oedémateux<br/>PRP ODG réalisée en 45 j.<br/>(OD : 7 séances ; OG : 8 séances),</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| (10)<br>CHA...<br>F<br>25.2.57 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- type II</li> <li>- 7 ans</li> <li>- 12 ans d'évolution</li> <li>- diabète jamais équilibré correctement (comas hypoglycémiques).</li> </ul>       | prise de "pilule" de 9.75 à 9.76 puis reprise fin 77 et à partir de 2.79 micro-pilule |                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 12.1976 : (20 ans)<br/>RD avec OCP ++ OPP ++ ORP ++ ; dilatations et occlusions des cap. du pôle post.</li> <li>- 4.1978 : AV OD = 7/10<br/>OG = 5/10<br/>FOD : NVP et NV du pôle post.<br/>Angio OD :<br/>OCP +++ OPP +++ ORP +++ et dilations et occlusions et des cap. du pôle post.<br/>FOG : aspect moins évolué</li> <li>- 5.1978 : PRP ODG en 2 mois (OD = 8 séances, OG 8 séances).</li> <li>- 9.1978 : OD : hgie pré-rétinienne : complément de la PRP<br/>OG : oedème maculaire macrokystique</li> <li>- 12.1978 : AVOD = 3/10<br/>OG = 6/10<br/>FO : aggravation avec OD : mportant voile glial papillaire<br/>OG : voile néovasculaire papillaire</li> </ul> |

|                                                                            |                            |                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>-2.1978<br/>TB :<br/>4,7<br/>TS.TRH:<br/>10,7<br/>TS.LDopa<br/>18,4</p> | <p>YT 90<br/>10.5.1978</p> | <p>- 3.79<br/>TB.TS<br/>indosa-<br/>ble</p>                            | <p>6.1978 : complément de PRP<br/>ODG.<br/>7.1978 : AV OD = 4/10<br/>OG = 5/10<br/>FODG : oedème pa-<br/>papillaire et NVP en<br/>progression<br/>9.1978 : OD amélioration<br/>OG progression des<br/>NVP<br/>12.1978 : AV OD = 4/10<br/>OG = 5/10<br/>FO : régression<br/>des NVP surtout nette<br/>à gauche.<br/>Angio : persistan-<br/>ce des dilatations cap.<br/>du pôle post.<br/>9.1979 : AV ODG = 5/10<br/>FO : disparition<br/>des NVP<br/>Angio : régression<br/>de la dilatation cap.<br/>du pôle post.</p> | <p>- AVOD = 5/10<br/>OG = 4/10<br/>FO : pas d'oedème du<br/>pôle post.<br/>PRP satisfaisan-<br/>te à gauche quelques<br/>exsudats circonscrits.<br/>- <u>FORME FLORIDE</u> au début<br/>ayant régressé 6 mois<br/>après l'association<br/>thérapeutique PRP-<br/>hypophysiolyse<br/>NB : poussée survenue<br/>après une période de<br/>déséquilibre du dia-<br/>bète</p>                                                     |
| <p>-1.1979<br/>TB :<br/>3,3<br/>TS.TRH:<br/>17,6</p>                       | <p>AU 198<br/>8.2.1979</p> | <p>-11.79<br/>TB :<br/>2,3<br/>TS.TRH<br/>7<br/>= frei-<br/>nation</p> | <p>5.1979 : AVOD = 3/10<br/>OG = 6/10<br/>FODG : état sta-<br/>tionnaire cependant<br/>OD : nouvelle hgie rétro-<br/>hyaloïdienne<br/>OG : début de gliose<br/>papillaire<br/>11.1979 : OG : hgie rétro-<br/>hyaloïdienne<br/>6.1980 : régression de la<br/>néovasc. ; oedème micro-<br/>kystique maculaire</p>                                                                                                                                                                                                        | <p>- AVOD = 4/10<br/>OG = 6/10<br/>FO : OPP ; gliose le<br/>long des arcs temp. OD<br/>Angio : persistance<br/>d'une légère diffusion<br/>pré-pap. et de la di-<br/>latation des cap.<br/>du pôle post.<br/>- <u>FORME FLORIDE</u> évoluant<br/>rapidement malgré la<br/>PRP (incomplète en<br/>périphérie)<br/>Amélioration notée<br/>15 mois après l'hypo-<br/>physiolyse.<br/>NB : prise de contra-<br/>ceptifs oraux</p> |

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                  |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(11)<br/>CHA...<br/>M<br/>28.4.30</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- type intermédiaire</li> <li>- 27 ans</li> <li>- 19 ans d'évolution</li> <li>- diabète traité par régime et hypoglycémiants oraux pdt 4 ans puis par Insuline : bon équilibre</li> </ul> |                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8.1976 : (46 ans)<br/>AVODG : 10/10<br/>FO : RD mixte avec E.L. périmaculaires et début de NVP<br/>Angio : nombreuses OCP</li> <li>- 11.1976 : début PRP OG (5 séances)</li> <li>- 4.1977 : début PRP OD</li> <li>- 10.1977 : aggravation de la RD en particulier des NVP ; hgie rétinienne OD ; NB : PRP non confluyente</li> <li>- 8.1978 : AVOD = 2/10<br/>OG = PL<br/>FOOD : oedème maculaire et 2 voiles néo-vasc. papillovitréens.<br/>OG : glaucome néovasculaire</li> <li>- 1.1979 : OD : aggravation et début de gliose<br/>OG : perte fonctionnelle.</li> </ul> |
| <p>(12)<br/>HAZ...<br/>F<br/>9.11.57</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- type II</li> <li>- 11 ans</li> <li>- 10 ans d'évolution</li> <li>- particulièrement mal équilibré</li> </ul>                                                                            | <p>Syndrome de Stein-Loventhal</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1.12.1978 : (21 ans)<br/>Baisse de l'AV<br/>AV ODG : 3/10<br/>FODG : oedème rétinien; NVP ; hgies striées rétinienues péripapillaires<br/>Angio : dilatation des cap. du pôle post. et du réseau épipapillaire ; OPP +++<br/>ORP + ; OCP 0</li> <li>- fin 12.1978 : perfusions de rhéomacrodex ;<br/>AVODG : 7/10 ; régression modérée de l'oedème maculaire</li> </ul>                                                                                                                                                                                                   |



|                                                                    |                       |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>- 1.79: TB : <math>\angle 1</math> TS.TRH 8,5 TS.Arg. 10,30</p> | <p>YT 90 1.2.1979</p> | <p>5.79 TB.TS indo-sable</p> | <p>4.1979 : OD : régression des 2/3 du voile papillaire<br/>10.1979 : reprise évolutive des NV papillo-vitréens nombreuses hgies itératives de l'OD</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>- OD : AV = PL<br/>FO invisible (hgies intra-vitréennes)<br/>OG : AV = 0<br/>glaucome néovasc.<br/>- RDP classique d'évolution rapide non jugulée par une PRP très insuffisante; Hypophysiolyse tardive n'ayant eu qu'un effet temporaire : intervention "de la dernière chance" !</p> |
| <p>- 2.79 TB : 1,9 à 3 mg/l TS.TRH 16</p>                          | <p>YT 90 1.3.1979</p> | <p>4.79 TB.TS indo-sable</p> | <p>25.4.79 : AVOD : 8/10<br/>OG : 9/10<br/>FODG : disparition de l'oedème maculaire ; régression de la dilatation veineuse ; régression des NVP<br/>5.79 : Angio : disparition presque complète des cap. du pôle post. petite diffusion fluo. au niveau de la papille et du pôle post.<br/>8.79 : AV ODG : 8/10<br/>FO : amélioration nette avec disparition complète des NVP<br/>10.79 : AVODG : 10/10<br/>FODG : pratiquement normal</p> | <p>- AVODG : 10/10<br/>FODG : subnormal<br/>Angio : subnormale<br/>- RD oedémateuse avec NVP et dilatation des cap. du pôle post. ; absence de OCP : aspect de <u>FORME FLORIDE</u> ; régression spectaculaire notée 2 mois après l'hypophysiolyse.</p>                                   |

|                                          |                                                                                                                                     |  |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(13)<br/>BAR...<br/>M<br/>4.4.51</p>  | <p>- type II<br/>- 14 ans<br/>- 14 ans d'évolution<br/>- diabète très mal équilibré.</p>                                            |  | <p>11.1978<br/>FODG :<br/>normal</p> | <p>- 2.1979 : (28 ans)<br/>OD : début de RD (quelques microanévrismes)<br/>-30.3.1979 : AVODG = 5/10<br/>FOODG : NVP<br/>oedème maculaire et OD NV rétinien sous l'arc temp. inf.<br/>Angio ODG :<br/>OCP ++ ; OPP ++ ; ORP ++<br/>occlusions et dilatations des cap. du pôle post.<br/>-12.7.1979 : AVODG = 3/10 f.<br/>FO : accentuation de l'oedème et des hgies. Angio : aggravation de la dilatation cap. du pôle post. OCP +++<br/>OPP +++ ; ORP +++<br/>Perfusion continue d'Insuline et perfusion de Corticoïdes.<br/>-24.8.1979 : AVODG = 1/10<br/>FO : aggravation avec NVP s'étendant vers la macula et OD E.L. paramaculaires<br/>Angio : OCP ++++<br/>OPP ++++ ; ORP ++++</p> |
| <p>(14)<br/>STE...<br/>M<br/>8.11.55</p> | <p>- type II<br/>- 16 mois<br/>- 20 ans d'évolution<br/>- diabète à peu près bien équilibré (cependant 2 comas hypoglycémiques)</p> |  | <p>FO : régulièrement surveillé</p>  | <p>- 3.1977 : (21 ans)<br/>FO : découverte de quelques microanévrismes du pôle post.<br/>- 9.1977 : AV OD = 9/10<br/>OG = 10/10<br/>FO OD : état idem.<br/>OG : ébauche de NV paramaculaire temp. sup.<br/>- 5.1978 : Angio OG : pathologique avec dilatation veineuse et dilatation des cap. du pôle post.<br/>- 2.1979 : aggravation nette avec OG : NV prérétiniens diffus sur toute la rétine périphérique et sur le pôle post. ; début de NVP<br/>Angio : OCP et OPP et ORP<br/>- 5.1979 : AVODG = 5/10 f.<br/>FO : aspect identique ODG : FF avec OCP+++<br/>OPP +++ ; ORP +++</p>                                                                                                   |



|                                                                                           |                                                      |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>- 9.79<br/>TB :<br/>6,3 mg/l<br/>TS. Glu-<br/>cagon-<br/>propa-<br/>nolol :<br/>25</p> | <p>YT 90<br/>27.9.1979</p>                           | <p>1.10.79<br/>TB :<br/>4,7<br/>6.10.79<br/>1,4<br/>11.10.<br/>indo-<br/>sable</p> | <p>25.10.1979 : Angio OG :<br/>état stationnaire<br/>2.11.1979 : Angio OD :<br/>état stationnaire</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>- 26.11.1979 : décès<br/>par colite nécrosan-<br/>te<br/>- <u>FORME FLORIDE</u> rapide-<br/>ment évolutive, appa-<br/>rue en moins d'1 mois</p>                                                                                                                                     |
|                                                                                           | <p>5.1979 :<br/>refus<br/>d'hypo-<br/>physiolyse</p> |                                                                                    | <p>9.1979 : même aspect et<br/>apparition de NVP<br/>Angio : OCP ++++ ;<br/>OPP ++++ ; ORP ++++<br/>11.1979 : AVOD = 3/10<br/>OG = 7/10<br/>OD : hgie rétro-<br/>hyaloïdienne<br/>Début de PRP ODG ; OD :<br/>hgies itératives donc<br/>arrêt de la PRP<br/>OG : 4<br/>séances (2000 spots) en<br/>11 jours.<br/>1.1980 : OD : cryothérapie<br/>OG : PRP suite<br/>6.1980 : OD : glaucome néo-<br/>vasculaire d'où cyclo-<br/>cryothérapie<br/>OG : AV = 10/10 f.<br/>PRP fin</p> | <p>- OD : cécité<br/>OG : AV = 9/10<br/>FO : discrète prolifé-<br/>ration NV du pôle post.<br/>- <u>FORME FLORIDE</u> s'étant<br/>constituée en 1 an en-<br/>viron ; refus d'hypo-<br/>physiolyse ; PRP tar-<br/>dive sans résultat à<br/>droite ; excellent<br/>résultat à gauche</p> |

|                                           |                                                                                                                                                                                              |  |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(15)<br/>SON...<br/>F<br/>18.5.53</p>  | <p>- type II<br/>- 12 ans<br/>- 13 ans d'évolution<br/>- très déséquilibré<br/>  jusqu'en 6.1979</p>                                                                                         |  |                                     | <p>-3.1978 : (25 ans)<br/>OG : microanévrysmes polaires post. ; angio : oedème du pôle post.<br/>-1.1979 : OG : dilatation des cap. prépapillaires<br/>-3.1979 : OD : aspect identique</p>                                                                                                                                                                                                                |
| <p>(16)<br/>VAC...<br/>F<br/>27.4.58</p>  | <p>- type II<br/>- 4 ans<br/>- 16 ans d'évolution<br/>- déséquilibre jusqu'en 5.78 ; très bon équilibre pendant 1 an à partir de 5.1978.</p>                                                 |  |                                     | <p>-5.1978 : (20 ans)<br/>AVODG : 10/10<br/>FO : quelques microanévrysmes, papille congestive, rétine oedémateuse<br/>Angio : hyperfluorescence papillaire ; congestion veineuse papillaire ; cap. périmaculaire laissant diffuser la fluo</p>                                                                                                                                                            |
| <p>(17)<br/>BLA...<br/>F<br/>13.12.59</p> | <p>- type II<br/>- 11 ans<br/>- 9 ans d'évolution<br/>- bon équilibre jusqu'en 1976 ; déséquilibre pdt 18 mois de 6.76 à 12.77 et pdt 1 an de 2.78 à 2.79 ; de 2.79 à 1.80 bon équilibre</p> |  | <p>1.1976 :<br/>Angio : normale</p> | <p>- 12.1977 : (20 ans)<br/>FODG : microanévrysmes<br/>- 2.1978 : OD Angio : dilatation et occlusions des cap. du pôle post. ; OCP + ; OPP +++ ; ORP +<br/>- 4.1978 : OG angio : aspect identique à OD<br/>-11.1978 : AVODG : 10/10<br/>  FOG : apparition de NV périmaculaires et péripapillaires<br/>  FOD : aspect identique à OG<br/>    = aspect de FF<br/>- 1.1979 : perfusions de Rhéomacrodex</p> |

|                                                 |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                 |  | <p>-9.1979 : AVODG = 10/10<br/>FODG : amélioration spontanée septaculaire</p> <p>-11.1979 : amélioration angiographique</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>- état stationnaire ; examen subnormal</p> <p>- poussée de dilatation cap. prépapillaire et oedème du pôle post. ODG : <u>aspect de forme floride à prédominance papillaire</u> ; régression en 6 mois avec équilibration du diabète</p> |
|                                                 |  | <p>-12.1978 : amélioration spectaculaire<br/>angio subnormale</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>- état identique</p> <p>- forme oedémateuse de la papille et du pôle post. : <u>aspect de forme floride à prédominance maculaire</u> ; réversible sous l'effet du seul équilibre du diabète.</p>                                         |
| 1.1979 :<br>Discussion<br>d'hypo-<br>physiolyse |  | <p>-3.1979 : AVOD = 10/10<br/>OG = 8/10<br/>FO : amélioration</p> <p>-4.1979 : Angio OG : amélioration avec cependant persistance de la dilatation cap. du pôle post. ; ORP et OPP</p> <p>-5.1979 : Angio OD : aspect dentique à celui de l'OG avec cependant en plus diffusion de fluo en péripapillaire et en sus- et sous-maculaire ; OCP ++ ; OPP +++ ; ORP ++</p> <p>-3.1980 : aspect très amélioré : OCP + ; OPP + ; ORP +</p> | <p>- état stabilisé : AV ODG = 10/10<br/>FO et angio ODG : subnormaux (OCP + ; OPP =0 ; ORP =0)</p> <p>- <u>aspect de forme floride</u> spontanément régressive avec équilibration du diabète et perfusions de Rhéomacrodex</p>             |

|                                           |                                                                                                                                                                                                         |  |                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(18)<br/>HAZ...<br/>F<br/>26.9.59</p>  | <p>- type II<br/>- 4 ans<br/><br/>- 17 ans d'évolution<br/>- diabète jamais bien équilibré ; pompe à Insuline pdt 3 semaines du 15.12.80 au 8.1.81</p>                                                  |  | <p>FODG :<br/>normal<br/>en<br/>4.1979</p> | <p>- 7.1980 : (21 ans)<br/>Tableau d'atteinte papillaire OG : origine infectieuse supposée (ethmoïdite gauche sévère) ;<br/>ttt antibiotiques - anti-inflammatoires<br/>Angio OG : dilatation du réseau cap. épipapillaire ; oedème périmaculaire.<br/>- 11.1980 : AVODG = 10/10<br/>FO : OD subnormal OG aspect de NVP<br/>- 30.12.80 : après 15 jours de pompe à Insuline : aggravation AV OD = 3/10<br/>OG = 5/10f<br/>FO OD : aspect stationnaire<br/>OG : aggravation : dilatation du réseau épipapillaire ; aspect de pseudo-néovaisseaux papillaires et oedème du pôle post.<br/>- 8.1.81 : aggravation avec OD : oedème péripapillaire et surtout oedème maculaire<br/>OG : aggravation des lésions</p> |
| <p>(19)<br/>GIU...<br/>F<br/>30.10.48</p> | <p>- type intermédiaire<br/>- 20 ans<br/>- 11 ans d'évolution<br/>- diabète traité initialement par régime et hypoglycémiant oraux pdt 3 ans puis par Insuline ; très mal équilibré jusqu'en 1.1981</p> |  | <p>10.1979<br/>FO normal</p>               | <p>- 5.1980 : (32 ans)<br/>AVOD : 5/10 OG : 3/10<br/>FODG : exsudats et hgies ponctuées ; OD : NVP<br/>OG : NV péri-papillaires inf. et hgie tétrohyaloïdienne sous maculaire<br/>Angio ODG : dilatation des cap. du pôle post. ;<br/>OPP +++ ; ORP +++ ; OCP ++<br/>- 12.1980 : état similaire avec cependant légère aggravation de la néovascularisation</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |



|                                                                      |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>10.1.1981<br/>indication<br/>d'hypo-<br/>physiolyse<br/>posée</p> |  | <p>23.1.1981 : amélioration<br/>de l'oedème maculaire OG<br/>5.2.1981 : AVOD = 8/10 f.<br/>OG = 7/10<br/>FO OD : amélio-<br/>ration mais persistance<br/>d'oedème papillaire<br/>OG : persis-<br/>tance de l'oedème papillai-<br/>re mais amélioration ;<br/>Angio OG :<br/>atténuation des dilatations<br/>capillaires épipapillaires;<br/>disparition de l'aspect<br/>de néovaisseaux<br/>7.5.1981 : AV OD = 8/10<br/>OG = 9/10<br/>FO OG : aspect<br/>subnormal OD : aggra-<br/>vation avec papille oedè-<br/>mateuse et dilatation cap.<br/>et épipapillaire<br/>23.7.81 : Angio OD aspect<br/>identique à celui de 5.81<br/>OG aspect<br/>normal</p> | <p>- 9.1981 : OG subnormal<br/>OD améliora-<br/>tion notable<br/>- Forme d'atteinte pa-<br/>pillaire successive<br/>à gauche puis à droite<br/>avec poussée oedéma-<br/>teuse du pôle post.<br/>après pompe à Insuli-<br/>ne (coïncidence ?) :<br/><u>aspect de forme flori-</u><br/><u>de à prédominance</u><br/><u>papillaire</u> avec péri-<br/>phérie normale</p> |
| <p>12.1980<br/>discussion<br/>d'hypo-<br/>physiolyse</p>             |  | <p>Examens tous les 2 mois :<br/>état stationnaire sans<br/>traitement mais avec bon<br/>équilibre du diabète</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>- <u>Forme d'aspect floride</u><br/>avec peu d'occlusions<br/>cap. périphériques ;<br/>poussée correspondant<br/>à de gros déséquilibres<br/>du diabète (comas aci-<br/>do-cétosiques lors<br/>d'interventions chirur-<br/>gicales) ; état sta-<br/>tionnaire depuis 1 an<br/>en l'absence de trai-<br/>tement.</p>                                                |





ABREVIATIONS UTILISEES DANS LE TABLEAU

SEXE : M = Masculin  
F = Féminin

IIG : Interruption Involontaire de Grossesse

AV : Acuité Visuelle

CV : Champ visuel

FO : Fond d'Oeil

ODG : Oeil Droit Oeil Gauche

BAV : Baisse de l'Acuité Visuelle

PL : Perceptions Lumineuses

Hgie : Hémorragie

Angio : Angiographie fluorescéinique

PRP : Pan-Photocoagulation Rétinienne

RD : Rétinopathie Diabétique

RDP : Rétinopathie Diabétique Proliférante

FF : Forme Floride

FPER : Forme Proliférante d'Evolution Rapide

NV : Néo-Vaisseaux

NVP : Néo-Vaisseaux Papillaires

NVPR : Néo-Vaisseaux Pré-Rétiniens

NVPP : Néo-Vaisseaux du Pôle Postérieur

EL : Exsudat Lipidique

OCP : Occlusions Capillaires Périphériques )

OPP : Oedème du Pôle Postérieur )

ORP : Oedème Rétinien Périphérique )

chiffrés de  
+ à ++++

DOSAGE DE LA GH :

TB : Taux Basal

TS : Taux sous Stimulation par :

- . TRH
- . Arg : Arginine
- . LDopa
- . Hypoglycémie
- . Glucagon-Propanolol
- . Effort

Physio : Physiologique



Cas n° 1 : Monsieur FEA...A né le 9.9.53  
 sexe : masculin

1 - avant hypophysectomie

a) diabète

Le diabète de FEA...A a été découvert à l'âge de 16 mois et a été traité par Insuline Ordinaire et Insuline Retard (9U de chaque d'abord puis rapidement 16U + 16U).

Ce diabète n'a pratiquement pas été surveillé pendant toute l'enfance et, c'est en 1971, lors d'une décompensation (coma acido-actosique) qu'il a commencé à être régulièrement suivi en milieu hospitalier endocrinologique : à cette époque le diabète n'était pas équilibré puisque les glycosuries de 24 H étaient en moyenne à 214 g et qu'il existait de nombreuses lipodystrophies ; un traitement par Insuline MZN (55U) a été institué mais l'équilibre du diabète n'a toujours pas été obtenu puisque en octobre 72 les glycosuries de 24 H étaient toujours de l'ordre de 214 g.

b) ophtalmologie

- en juillet 1971 : - l'acuité visuelle  
 ODG est de 10/10, - le fond d'oeil  
 (rétinophotographies) ne montre que quelques exsudats, hémorragies et microanévrismes disséminés.

- en octobre 1972 : - l'acuité visuelle  
 le a chuté à : OD = 6/10, OG = 5/10

- l'examen du fond  
 d'oeil objective une rétinopathie diabétique bilatérale proliférante sans support glial avec néovaisseaux prépapillaires.

- en octobre 72 et avril 73 : l'état  
 oculaire se dégrade rapidement : - l'acuité visuelle  
 en avril 73 a chuté à 0 à droite (hémorragie du vitré en décembre 72), 0,1 à gauche.

- les angiographies  
 des 2 yeux pratiquées en décembre 72 (OD) et février 73 (OG) objectivent : - de nombreux néovaisseaux papillaires d'imprégnation tardive, - des grappes de néovaisseaux développées en particulier au niveau des arcs vasculaires temporaux para-maculaires, - d'importantes zones d'occlusion capillaire péri-maculaires et périphériques, avec dilatation des capillaires du pôle postérieur,

- un oedème rétinien diffus.

Devant l'évolution rapide des lésions une hypophysectomie est envisagée (mai 73).

c) endocrinologie

Les taux de GH dosés en avril 73 étaient physiologiques  
 - les réponses de GH à la stimulation par Arginine et par Dopa, étaient normales ; cependant la réponse de GH à la stimulation par TRF était très augmentée ; cette réponse étant freinée par la réghitine, mais non freinée par le cynomel.

2 - l'hypophysectomie ponctuelle est réalisée dans un service de neurochirurgie le 10 mai 73.

3 - après l'hypophysectomie

a) ophtalmologie

On assiste à une évolution de la rétinopathie proliférante, vers l'aggravation, émaillée de nombreux épisodes d'hémorragies du vitré ; l'acuité visuelle diminue progressivement ; en décembre 1975 l'acuité visuelle ODG est définitivement nulle



(désorganisation rétinienne).

b) diabète

Le diabète est toujours traité par les mêmes doses de MZN.

c) endocrinologie

Le traitement substitutif en cortisol ; institué systématiquement en post-opératoire, peut être réduit progressivement pour être totalement supprimé en avril 74 ; le bilan endocrinien réalisé en avril 74 (testant les activités TSH ; LH ; GH) met en évidence une fonction hypophysaire normale, permettant de conclure à l'inefficacité du geste chirurgical hypophysaire.

Donc : - il s'agit d'un malade ayant présenté une rétinopathie diabétique de forme floride à l'âge de 19 ans, chez lequel l'hypophysectomie chirurgicale a été réalisée sans succès (bilan hypophysaire normal en post-opératoire) ; en l'absence de thérapeutique efficace le sujet a rapidement perdu la vue.

NB : - le traitement par Laser n'a jamais été réalisé, car la dégradation du fond d'oeil était déjà trop avancée quand on aurait pu l'entreprendre.

- le diabète n'a jamais été correctement contrôlé (sujet fort peu coopérant).

Cas n° 2 : Monsieur BRU... J né le 17.5.1925

sexe : masculin

1 - avant hypophysiolyse

a) diabète

Cet homme, obèse, présentait un diabète type I (diabète gras) découvert à l'âge de 47 ans.

En octobre 73 lors d'une première hospitalisation en milieu endocrinologique, le diabète était jugulé par un régime et la prise de Diamicron® (1cps) et Insoval® (1cps).

b) ophtalmologie

Cependant lors de cette première hospitalisation (octobre 1973), l'état ophtalmologique de ce malade était fort préoccupant puisque : - l'oeil gauche n'avait plus que de vagues perceptions lumineuses (rétinopathie proliférante avec support glial) - l'oeil droit présentait une rétinopathie proliférante (avec néovaisseaux papillaires sans support glial), évoluant depuis plusieurs années mais s'accroissant rapidement depuis 1 an.

L'angiographie de l'oeil droit pratiquée en novembre 73, avait confirmé la présence de néovaisseaux papillaires et de nombreux microanévrismes ;

- mis en évidence de vastes zones d'occlusions capillaires périphériques.

Devant l'état oculaire, une pan-photocoagulation rétinienne de l'oeil droit avait été proposée.

c) endocrinologie

La mise en évidence de taux élevés de GH à 40  $\mu$ U/ml, augmentant encore sous stimulation par TRF (augmentation à 120  $\mu$ U/ml) avait fait proposer une hypophysiolyse.

2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 14.2.74 par implantation intra-sellaire d'Yttrium 90.





3 - après l'hypophysiolysea) état ophtalmologique : OD

Après une courte période d'amélioration relative de la rétinopathie (en mai 74 il était noté une diminution de la néovascularisation papillaire et une diminution légère de la diffusion fluorescéinique). L'évolution va se faire inexorablement vers la dégradation anatomique du fond d'oeil avec des épisodes d'hémorragies du vitré (en mai 75) et une extension de la prolifération gliale et vasculaire.

- en février 76 : l'acuité visuelle est encore à 3/10 bien qu'il existe une prolifération gliale majeure ayant envahi tout le vitré nasal.

- en septembre 78 : l'acuité visuelle était inchiffrable à l'oeil droit, une vitrectomie est réalisée à Genève rendant au malade une acuité visuelle de 1/10.

Actuellement le sujet conserve cette acuité visuelle à 1/10.

b) diabète

Le diabète reste équilibré par le seul régime et la prise intermittente d'hypoglycémifiants oraux (Diamicron ®).

c) endocrinologique

Du fait de l'hypophysiolyse on note une dépression de toutes les fonctions hypophysaires, en particulier de la fonction GH 'indosable dans les conditions de base et après stimulation par Arginine, TRF, LDopa).

Le traitement substitutif est réalisé par la prise quotidienne de :

- Cortisone : 50 mg puis 35 mg,

- Thyroxine : 5 gouttes par jour,

et une injection par mois de 250 mg de Lontanyl.

En somme : il s'agit d'un diabétique de type gras, ayant présenté une rétinopathie diabétique sévère mais d'un type classique (ischémique et proliférant) pour lequel une PRP avait été justement proposée ; la découverte de taux élevés de GH a fait pencher pour une hypophysiolyse mais celle-ci, a posteriori, n'était pas indiquée.

Cas n° 3 : Madame JOU... ML née le 22.5.1950

sexe féminin

1 - avant hypophysiolysea) diabète

A été découvert à l'âge de 4 ans et traité par NPH (40 à 60U d'Unsuline par jour en 2 injections).

Ce diabète était mal équilibré puisque l'on note de nombreux épisodes de décompensation (comas acido-cétosiques) entre 14 et 18 ans.

- en février 74, date à laquelle une hospitalisation en endocrinologie est réalisée, le diabète est mieux équilibré par 34U par jour de Rapitard.

b) ophtalmologie

Le fond d'oeil de Mme JOU... fut régulièrement surveillé jusqu'en 1970.

- en septembre 73, lors de la naissance d'un enfant mort-né (gros poids), l'examen ophtalmologique met en



évidence des lésions rétinienne très importantes, bilatérales, sans signe fonctionnel.

- en février 74 : l'acuité visuelle est à 9/10 ODG, l'examen du fond d'oeil réalisé dans le service met en évidence : - au niveau de l'oeil droit des néovaisseaux pré-rétiniens extensifs le long des arcs temporaux avec un début de gliose, et de petites hémorragies ponctuées.

- au niveau de l'oeil gauche une importante dilatation veineuse, de gros anévrysmes, des hémorragies punctiformes périphériques, un chevelu de néovaisseaux pré-rétiniens au-dessus des vaisseaux temporaux supérieurs.

Sur les angiofluorographies de cette époque, on note un très important oedème rétinien bilatéral masquant en partie les zones d'occlusions capillaires périphériques.

NB : le champ visuel ODG était normal.

#### c) endocrinologie

Le taux basal de GH est à 6  $\mu$ U/ml, passant à 10 après stimulation par TRH (taux peu augmenté).

A noter que le retour de couche avait eu lieu avant février 74.

Devant cette forme de rétinopathie proliférante très sévère avec néovascularisation diffuse et occlusions capillaires mais sans prolifération gliale, l'hypophysiolyse est discutée de même que la pan-photocoagulation rétinienne ; cependant la préférence fut donnée à cette première du fait du manque de recul vis à vis du traitement par Laser.

2 - l'hypophysiolyse est réalisée par implantation d'Yttrium 90 le 21 mars 74.

#### 3 - après l'hypophysiolyse

##### a) ophtalmologie

- en juin 74 : l'acuité visuelle est à 9/10 ODG . L'état des néovascularisations semble stationnaire cependant qu'à droite s'est produite une hémorragie rétrohyaloïdienne.

Cependant en octobre 74 (7 mois après l'hypophysiolyse) on note une aggravation des néovaisseaux et des zones d'occlusions capillaires, cependant les vaisseaux sont moins dilatés.

Donc devant l'aggravation des zones d'occlusion capillaire et l'apparition d'une gliose sur le pôle post. de l'oeil droit, on décide de commencer une PRP de l'oeil gauche (indemne de gliose).

- La PRP de l'oeil gauche est commencée en décembre 74 (9 mois après l'hypophysiolyse), interrompue en février 75 du fait de petites hémorragies localisées rétrohyaloïdiennes (zones de néovaisseaux photocoagulés) pour être complétée en octobre et novembre 75 ; un dernier complément a lieu en mars 77.

Au terme de la PRP, l'acuité visuelle est à 9/10 et actuellement l'acuité visuelle se maintient à 7/10 avec TS (photophobie intense), le champ visuel est normal ; au niveau rétinien il ne persiste qu'une petite zone de néovaisseaux actifs para-maculaire temporal inférieur.

- Au niveau de l'oeil droit, une surveillance ophtalmologique sans traitement complémentaire a été réalisée



jusqu'en mars 1977 (3 ans après l'hypophysiolyse) ; on n'a alors assisté ni à une aggravation, ni à une amélioration de l'état rétinien : on ne note qu'une petite hémorragie du vitré inférieur découverte en juillet 75, et une persistance des néovaisseaux prérétiens avec des occlusions capillaires centrales et périphériques et oedème rétinien en particulier du pôle postérieur.

Devant la persistance de ces lésions une PRP de l'oeil droit est entreprise en mars 77 et achevée sans problème en mars 78.

Tout au long de l'évolution, l'acuité visuelle s'est maintenue à 9/10 et le champ visuel était toujours normal ; actuellement l'acuité visuelle est toujours à 9/10 et au niveau rétinien il ne persiste plus de zones de néovaisseaux ; on ne retrouve simplement, qu'un oedème du pôle postérieur sur les temps tardifs de l'angiographie.

#### b) diabète

Le traitement, initialement à 34U/jour de Rapi-tard, a rapidement dû être diminué puisqu'en mai 74 les besoins en Insuline n'était plus que de 15U/jour.

Cependant le diabète étant difficilement équilibré avec la Rapi-tard, le traitement a été modifié en 1975 (utilisation de 15U d'Insuline de type NPH en 2 injections quotidiennes).

Actuellement l'équilibration du diabète est obtenue avec 6U d'Insuline type Novolente en 2 injections quotidiennes.

#### c) endocrinologie

La dépression hypophysaire est totale avec :

- déficit en TSH (taux n'augmentant pas sous TRH)

- déficit du secteur corticotrope
- déficit du secteur gonadotrope
- déficit du secteur somatotrope avec

GH < 2 dans les conditions de base, restant < 2 après stimulation par LDopa, TRH, Adrenaline (mars et mai 74).

Le traitement substitutif consiste actuellement en :

- Cortisone 30 à 60 mg/jour
- Thyroxine 3 gouttes par jour
- oestro-progestatifs.

On note actuellement de plus :

- une frigidity,
- une dépilation totale aisselles-pubis,
- une alopécie problématique.

**[En somme]** : il s'agit d'une jeune femme ayant présenté une rétinopathie proliférante aigue sans néovaisseaux papillaires proprement dits, découverte à l'occasion de la naissance d'un enfant mort-né. L'hypophysiolyse a permis une certaine stabilisation des lésions mais une PRP complémentaire a été nécessaire pour supprimer tout risque évolutif.

Il est à noter que la grossesse a certainement joué un rôle déterminant dans l'importance des troubles.







Cas n° 4 : Monsieur BOS... E. né le 23.1.1940  
 sexe masculin

1 - avant hypophysiolyse

a) diabète

A été découvert à l'âge de 13 ans et traité par NPH jusqu'à l'âge de 31 ans, puis par MZN (40 à 50U environ par jour).

Ce diabète était très difficile à équilibrer puisque l'on note de nombreux comas hypoglycémiques dont 3 au cours du mois de mai 73, et 4 en novembre 73.

b) ophtalmologie

M. BOS... est examiné pour la première fois dans le service en juin 1973 ; il nous est adressé par le service de médecine où il est hospitalisé lors de ces épisodes d'hypoglycémie, du fait de la découverte, par l'ophtalmologiste, de "graves lésions rétinienne".

Il est à noter qu'il n'y avait eu aucun fond d'oeil pendant les 10 années précédentes (FO examiné 10 ans auparavant : normal).

\* en juin 73, l'interrogatoire et l'examen retrouvent :

- un trouble visuel brutal de l'oeil droit survenu au cours de l'automne 72, mais une acuité visuelle à 8/10 P3 après correction optique ; une acuité visuelle de 8/10 P2 pour l'oeil gauche.

- au fond d'oeil : - à gauche un oedème maculaire important sans exsudat lipidique et un oedème rétinien diffus avec nombreuses hémorragies ; des veines turgescents mais pas de néovaisseaux.

- à droite quelques exsudats lipidiques sur la macula, une réaction de l'épithélium pigmenté avec migration pigmentaire sur la macula ; un oedème peu saillant mais diffus intéressant aussi la papille ; pas de néovaisseaux.

- à l'angiographie : de vastes zones d'occlusions capillaires périphériques.

- un champ visuel : sensiblement normal avec cependant présence d'un petit scotome central éliminé au III 3 à droite et au IV 4 à gauche.

\* Le malade est revu en janvier 74 : l'acuité visuelle est toujours à 8/10 OG et 9/10 OD, mais le fond d'oeil s'est considérablement aggravé avec de très nombreux néovaisseaux pré-rétiniens et pré-papillaires présents aux 2 yeux mais prédominants à droite, sans élément de gliose notable.

L'indication d'hypophysiolyse est alors posée ; mais avant qu'elle ne soit réalisée une hémorragie du vitré survient à l'oeil droit au cours du mois d'avril 74.

A noter qu'une PRP avait été envisagée sur l'oeil gauche mais du fait du peu de recul de la pratique de cette thérapeutique, on s'était orienté vers l'hypophysiolyse.

c) endocrinologie

Les taux de GH dosés en février 74 étaient :

- dans les conditions de base à 5µU/ml, augmentant à 18 sous stimulation par Arginine et à 32 sous stimulation par LDopa.



2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 18.7.74 par implantation d'Yttrium 90.

3 - après hypophysiolyse

a) ophtalmologie

- Au niveau de l'oeil gauche :

Un contrôle angiographique a été réalisé en avril 75 mettant en évidence une régression des néovaisseaux papillaires persistant cependant, et une évolution vers la gliose à point de départ papillaire.

L'évolution, surveillée chaque année par rétinophotographies, a été émaillée de plusieurs épisodes hémorragiques (octobre 74, novembre 75, mars 77) régressant rapidement avec un traitement médical (Dicynone, Reptilase, alpha mucase).

→ Actuellement (avril 81) :

\* au niveau de l'oeil gauche :

- l'acuité visuelle est de

- le champ visuel est normal

- l'examen du fond d'oeil met

en évidence la persistance de brides insérées sur la partie nasale de la papille et un petit décollement par traction, nasale supérieur avec déchirure secondaire à XI heure ; une prolifération gliale sous l'arc temporal supérieur.

- l'angiofluo révèle la persistance de zones d'occlusions capillaires périphériques et de zones de diffusion fluorescéinique en particulier dans la région prépapillaire.

\* au niveau de l'oeil droit : il persiste de bonnes projections lumineuses et au fond d'oeil on retrouve un important décollement rétinien par traction, ancien, dépassant les arcs temporaux supérieur et inférieur avec une très importante membrane épirétinienne en regard de ce qu'était la macula.

b) le diabète

A été pendant longtemps instable, difficilement équilibré par des doses décroissantes d'Insuline type MZN ; en septembre 80 un équilibre correct du diabète est réalisé avec 14U de MZN.

c) endocrinologie

On note dans les suites opératoires précoces (2 jours après l'hypophysiolyse) un épisode polyuropolydypsiq (6l/jour) régressant sous injection IM de 20 unités de post-hypophyse.

Le déficit corticotrope est apparu 3 jours après l'intervention.

Le bilan biologique réalisé en novembre 74 met en évidence le déficit hypophysaire dans les secteurs corticotrope, thyroïdote, gonadotrope et somatotrope avec un taux de GH restant  $< 2 \mu\text{U/ml}$  (non dosable) dans les conditions basales et après stimulation par Arginine, LDopa, hypoglycémie.

Le traitement substitutif est actuellement réalisé par :

- Cortisone : 35 mg par jour

- Thyroxine : 3 gouttes

- Lontanyl : 250 mg par mois (1 IM)

On note cependant 4 ans après l'hypophysiolyse une grossesse chez son épouse.





Enfin le sujet a accusé une asthénie assez importante pendant 4 ans environ, et une diminution de sa mémoire.

En somme il s'est agi d'une forme de rétinopathie proliférante d'évolution très rapide, ayant évolué vers la gliose après l'hypophysiolyse.

Cas n° 5 : Madame CAD... M.T. née le 24.3.1952

sexe féminin

1 - avant hypophysiolyse

a) diabète

Mme CAD... présente un diabète insulino-dépendant découvert à l'âge de 10 ans. L'équilibre de ce diabète était jugé par les endocrinologues assez satisfaisant, avec 36U de MZN en juin 74, malgré une glycosurie de 24 H à 50 g à cette époque.

b) ophtalmologie

Cette malade, suivie régulièrement par un Ophtalmologiste, présentait un fond d'oeil normal jusqu'en 1973 ; en août 73 elle est traitée localement pour une iridocyclite importante à l'oeil droit puis à l'oeil gauche.

En février 74, son Ophtalmologiste découvre une rétinopathie diabétique avec oedème rétinien du pôle postérieur et petites hémorragies striées en flammèches dans la région interpapillo-maculaire.

En juin 74, elle est adressée en urgence dans notre service pour une baisse de l'acuité visuelle surtout marquée à gauche (OD = 8/10 f., OG = 6/10) et une aggravation importante de sa rétinopathie.

L'examen du fond d'oeil révèle à droite comme à gauche de très nombreux néovaisseaux prépapillaires mais sans gliose ; des exsudats cotonneux et une hémorragie prérétinienne, suspendue à gauche.

Sur les angiographies fluorescéiniques pratiquées à ce moment :

- on retrouve les très nombreux néovaisseaux prépapillaires, extensifs vers le pôle postérieur, et on note également :
- une dilatation du réseau capillaire pré- et péripapillaire, et périmaculaire,
- des occlusions capillaires, au niveau du pôle postérieur et en périphérie.
- le tout rapidement masqué par un important oedème intrarétinien, du pôle postérieur et papillaire.

Devant cet aspect rapidement évolutif, correspondant à une forme floride typique, l'hypophysiolyse est envisagée, à l'Or radioactif du fait du désir de grossesse de notre jeune malade.

c) endocrinologie

Les taux de GH : - dans les conditions basales sont de 3  $\mu$ U/ml - et sous stimulation, passent : à - 21 sous TRH après Insuline  
- 11 sous TRH et régitine  
- 23 sous Arginine  
- 8 sous Dopa  
- 19 sous hypoglycémie

A noter : une interruption involontaire de grossesse en novembre 1973.





2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 25.7.74 par implantation intrasellaire de 15,5 mCi d'Or radioactif.

3 - après hypophysiolyse

a) ophtalmologie

Dans les suites opératoires immédiates (12 jours après l'intervention, id est le 5.8.74) survient à l'oeil gauche une importante hémorragie rétrohyaloïdienne pré-papillaire et sous maculaire entraînant une chute de l'acuité visuelle à 1/10.

L'angiographie réalisée en septembre 74 montre un état inchangé du fond d'oeil droit.

- en novembre 74, l'examen ophtalmologique retrouve :  
- ODT : - une acuité visuelle se maintenant à 8/10 f,  
- une amélioration des néovaisseaux papillaires et para-maculaire temporal supérieur.  
- OG : - une acuité visuelle à 1/10,  
- une régression des néovaisseaux prépapillaires et début de gliose, et une importante hémorragie rétrohyaloïdienne.

- en septembre 75

- ODT : - l'acuité visuelle est toujours à 8/10, mais on assiste à une amélioration très nette du fond d'oeil avec une disparition pratiquement complète des néovaisseaux prépapillaires.

- sur l'angiographie l'amélioration est également très nette avec régression des néovaisseaux et petite hémorragie sous maculaire ; les zones d'occlusion capillaire sont toujours visibles et l'oedème rétinien périphérique et du pôle postérieur persiste mais est moins important.

- OG : - une nouvelle hémorragie a eu lieu en août, le fond d'oeil est inéclairable.

- La malade est revue en mars 76 : le fond d'oeil droit est alors pratiquement normal avec régression complète des néovaisseaux ; l'acuité visuelle est à 10/10.

- en mars 77, l'angiographie de l'oeil droit met en évidence l'absence de néovaisseaux et la persistance de zones d'occlusions capillaires ainsi qu'un léger oedème rétinien périphérique et du pôle postérieur, avec sur les temps tardifs une petite diffusion péripapillaire.

Actuellement :

- au niveau de l'oeil droit l'état est inchangé avec une acuité visuelle se maintenant à 10/10,  
- un fond d'oeil montrant la persistance d'un discret élément néovasculaire à l'extrémité de l'arc temporal supérieur et en rétine nasale juxtapapillaire,

- une angiographie fluorescéinique mettant en évidence une légère diffusion fluorescéinique au niveau péri-papillaire et des occlusions capillaires.

- au niveau de l'oeil gauche l'acuité visuelle est remontée à 2/10 avec un fond d'oeil révélant une organisation vitréenne assez peu épaisse et mobile, avec bons reflets rétinien ; une vitrectomie est proposée à la malade mais celle-ci, pour le moment, y est opposée.

A noter que les champs visuels relevés à l'oeil droit montraient : - en novembre 75 : - un petit scotome sous-maculaire et un tracé par ailleurs normal,

- en mars 81 : un tracé normal.



b) le diabète

Est d'équilibre facile avec en novembre 74, 40 U de MZN ; les doses après hypophysiolyse ont été progressivement réduites et sont actuellement de 14 U d'Insuline type MZN

A noter que Mme CAD... suit un régime macrobiotique depuis août 77.

c) endocrinologie

Le bilan réalisé en novembre 74, ne montrait encore aucun déficit hypophysaire ; les secteurs corticotropes, thyroïdiques, gonadotropes étant normaux.

Quant au secteur somatotrope on ne retrouvait pas à cette date de déficit global avec une augmentation du taux de GH à 16  $\mu$ U/ml sous Arginine, mais une absence de réponse à l'hypoglycémie (taux à 5) et à la LDopa ( $< 2$ ).

Depuis 74 il n'y a plus eu de nouveau dosage la malade se refusant à subir d'autres examens.

On a du indiqué 2 ITG en janvier 76 et novembre 78. (Interruption thérapeutique de grossesse).

Donc : il s'est agi d'une jeune femme ayant présenté une rétinopathie diabétique bilatérale de forme floride, pour laquelle une hypophysiolyse à l'Or radioactif a été réalisée : la stabilisation de l'évolution a été notée dès novembre 74 avec (4 mois après hypophysiolyse) régression pratiquement complète des néovaisseaux, 1 an et demi après l'hypophysiolyse.

Cas n°6 : Mademoiselle CRO... S. née le 2.4.44  
sexe féminin

1 - avant l'hypophysiolysea) le diabète

A été découvert à l'âge de 19 ans. Ce diabète n'a jamais été correctement traité, cette jeune femme refusant sa maladie; on note dans les antécédents 1 ou 2 comas, l'absence de contrôle glycosurique pendant l'année précédant la première consultation ophtalmologique dans notre service.

Le traitement en février 75 était de 35 U d'Insuline MZN.

A cette même date existait également une atteinte rénale avec syndrome néphrotique et insuffisance rénale (urée : 0,69 g/l et Créatinine à 18 mg/l).

Il n'y a jamais eu de fond d'oeil effectué jusqu'en décembre 1974 ; cependant on a la notion d'une acuité visuelle à 10/10 avec correction, en 1966.

Elle consulte, pour la première fois un ophtalmologiste à l'occasion d'une baisse visuelle brutale à l'oeil droit survenue le 10.12.74. Elle est vue pour la première fois dans notre service en février 1975 :

L'examen révèle pour l'oeil droit :

- une acuité visuelle réduite à la perception lumineuse, avec au fond d'oeil une très importante rétinite proliférante avec un gros voile glial prépapillaire.

- pour l'oeil gauche :

- une acuité visuelle de 4/10 faible.
- un champ visuel normal dans ses limites nées avec un petit scotome paracentral supérieur (dis-





paraissant rapidement avec le spot 2/3).

- au fond d'oeil : un chevelu de néovaisseaux pré-rétiniens dont "un balai" sous maculaire et des néovaisseaux prépapillaires parallèles au plan de la papille ; un oedème maculaire ; de nombreuses hémorragies rétiniennes et un voile admirable avec tout début de gliose.

- à la fluorographie : on retrouve les néovaisseaux papillaires et les néovaisseaux sous-maculaires ainsi que de néovaisseaux pré-rétiniens périphériques (rétine temporale supérieure et inférieure),

.un important oedème rétinien masquant en partie les zones d'occlusion capillaire et un oedème du pôle postérieur.

Devant cette forme très grave de rétinopathie proliférante menaçant le pôle postérieur, sur oeil unique, l'indication d'hypophysiolyse est posée

#### c) endocrinologie

Le taux de GH est dans les conditions basales de 10  $\mu$ U/ml, augmentant à 15 sous stimulation par LDopa.

2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 15.5.75 par implantation intrahypophysaire d'Yttrium 90.

#### 3 - après l'hypophysiolyse

##### a) ophtalmologie

Malheureusement la malade n'a plus été revue dans notre service ; cependant nous avons pu retrouver des rétinophotographies de décembre 77 et son ophtalmologiste nous a communiqué certains renseignements.

- au niveau de l'oeil droit, un glaucome vasculaire s'est constitué dans les suites opératoires immédiates (12 jours après l'intervention), en rapport avec une rubéose irienne.

- au niveau de l'oeil gauche, il y a eu un décollement hémorragique de l'épithélium pigmenté maculaire qui s'est résorbé progressivement, ce, en septembre 76.

De plus les rétinophotographies de décembre 1977, mettent en évidence une régression très nette des néovaisseaux prépapillaires et sous-maculaires

##### b) diabète

Le diabète a continué à être très mal équilibré avec des besoins en Insuline diminuant progressivement et de très nombreux comas hypoglycémiques (5comas au cours de l'année 1976) ; les doses sont progressivement passées de 35 U à 15 U de MZN en décembre 1977 (la malade n'a jamais accepté de surveiller son diabète correctement).

##### c) endocrinologie

L'insuffisance surrénale est apparue 8 jours après l'hypophysiolyse.

On notait dans les suites un déficit des secteurs corticotropes (traitement substitutif par 20 à 30 mg de Cortisone), thyroïdienne (traitement substitutif par 2 gouttes de thyroxine) mais pas de déficit du secteur gonadotrope (avec des règles normales et un taux de LH normal).

La sécrétion de GH n'était pas totalement freinée puisqu'en novembre 75 (6 mois après l'hypophysiolyse) le taux de GH dans les conditions de base était de 4  $\mu$ U/ml, restant identique sous stimulation par LDopa.

Une HTA s'est surajoutée à l'ensemble clinique et la malade est décédée dans un tableau de coma hypoglycémique et d'hypertension en janvier 1978.





En conclusion, cette jeune femme, dont le diabète n'a jamais été correctement équilibré, a présenté une forme grave de rétinopathie proliférante type floride ayant causé la perte de son oeil droit ; quant à l'oeil gauche, après l'hypophysiolyse réalisée avec de l'Yttrium 90 on observe une régression importante des néovaisseaux papillaires et rétinien.

Cas n° 7 : Mademoiselle DAN... M. née le 22.3.54  
sexe féminin

1 - avant l'hypophysiolyse

a) diabète

Le diabète a été découvert en 1960 et n'a jamais été correctement équilibré ; en octobre 75 le traitement consistait en Insuline Novolente et Actrapid (43 U + 12 U) en 1 injection le matin ; à partir du mois de novembre 75 l'équilibre glycémique a été excellent.

b) ophtalmologie

Elle est adressée dans notre service en octobre 75 par son ophtalmologiste qui avait découvert une rétinopathie importante.

L'examen initial révélait :

- une acuité visuelle à 10/10 après correction aux 2 yeux.

- au fond d'oeil : - à droite un début de néovaisseaux prépapillaires ; des dilatations veineuses importantes ; des exsudats cotonneux ; un aspect évoquant une préthrombose veineuse (petites hémorragies),

- et à gauche un état identique quoique moins sévère.

- à l'angiographie fluorescéinique :  
- de nombreuses zones d'occlusions capillaires périphériques entourées de nombreux microanévrismes laissant diffuser la fluorescéine sur les clichés tardifs.

- un début de néovascularisation papillaire prédominant dans le secteur nasal.

- une diffusion importante de fluorescéine sur les temps tardifs en sus et sous-maculaire.

Devant cet aspect du fond d'oeil, l'indication de panphotocoagulation rétinienne est posée ; elle est réalisée simultanément aux 2 yeux à partir de la fin décembre 1975.

Cependant le 25.2.76, une hémorragie rétinovitréenne survient à l'oeil droit et l'examen du fond d'oeil, ainsi que les angiographies fluorescéiniques réalisées à cette époque, objectivent une poussée de néovaisseaux papillaires en éventail aux 2 yeux.

La pan-photocoagulation rétinienne est complétée dans les zones périphériques non encore traitées et dans le secteur nasal juxta-papillaire OG ; cependant malgré le traitement on assiste en avril 76 à une aggravation de la néovascularisation papillaire avec à droite l'apparition d'un début de gliose.

Malgré la PRP complétée une nouvelle hémorragie du vitré survient à droite en mai 1976 et à l'examen on retrouve les néovaisseaux papillaires avec support glial et rétraction.



- en juillet 76 : devant l'aggravation des néovaisseaux papillaires, saillant maintenant dans le vitré avec gliose importante à droite et début de gliose à gauche, et les hémorragies récidivantes rétrohyaloïdiennes et intravitréennes l'indication d'hypophysiolyse est posée.

A noter-que les relévés de champ visuel réalisés en novembre 75 et avril 76 étaient normaux quant à leurs limites périphériques mais qu'il existait de nombreux petits scotomes paracentraux (correspondant vraisemblablement aux caillots intravitréens).

- que l'acuité visuelle, pendant cette période, n'a jamais été inférieure à 7/10 malgré les hémorragies et qu'en juillet 1976 elle était à 9/10 aux deux yeux,

- que la malade a subi une radiothérapie sur le pôle postérieur de 250 rads sur l'oeil droit et 200 rads sur l'oeil gauche entre les mois de mai et juin 1976.

### c) endocrinologie

En novembre 75, les taux de GH, alors que le diabète était très déséquilibré, montaient très haut (jusqu'à 128 mg/ml) ; après rééquilibration du diabète le taux de GH, sous stimulation par bicyclette ergométrique, n'était plus qu'à 60 mg.

Un traitement par Périactine<sup>®</sup> (freinateur hypophysaire) a été alors entrepris ; avec ce traitement les taux de GH étaient : - dans les conditions de base : normaux (alors qu'ils étaient augmentés avant le traitement),

- augmentés mais de façon moindre après l'effort (45 mg/ml après 1 semaine de traitement ; 15 mg/ml après 3 semaines de traitement).

Juste avant l'hypophysiolyse (le 12 août 76) les taux de GH étaient : . de 9 mg/ml dans les conditions basales, augmentant à 23,1 mg/ml après stimulation par TRH et à 75,6 après stimulation par hypoglycémie.

2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 19 août 1976 par implantation de 1 gramme (20 mCi) d'Or radioactif

### 3 - après l'hypophysiolyse

#### a) ophtalmologie

- en octobre 1976 :-les néovaisseaux papillaires en éventail demeurent très actifs et même continuent à évoluer ; cependant l'acuité visuelle se maintient à 9/10 aux 2 yeux,

- sur les angiographies il existe en outre un oedème rétinien du pôle postérieur.

- en février 1977, l'acuité visuelle est toujours à 9/10 aux 2 yeux, cependant on note une régression des néovaisseaux papillaires à l'oeil droit avec prolifération gliale et à l'oeil gauche une stabilisation des néovaisseaux et la présence d'une grosse hémorragie rétrohyaloïdienne (rétine nasale) ayant fusé partiellement dans le vitré.

La malade est suivie régulièrement tous les 6 mois et on assiste à une régression progressive des néovaisseaux avec gliose devenant de plus en plus prédominante sur les néovaisseaux.

Actuellement - l'acuité visuelle est à 10/10 aux 2 yeux (février 1981), - l'examen du fond d'oeil révèle : - à droite comme à gauche une très fine gliose de la partie nasale de la papille et un pôle postérieur impeccable sans oedème.





- Il est à noter cependant qu'il existe encore des zones de rétine périphérique non photocoagulée à droite comme à gauche.

b) diabète

Sur le plan de l'équilibre du diabète, celui-ci a continué à être médiocre amenant les endocrinologues à changer le type d'Insuline ; actuellement le traitement consiste en 2 injections de Monotard par jour (18 U + 5 U) et 1 injection d'Actrapid (5 U) le matin : les besoins en Insuline ont donc légèrement diminué mais le diabète est toujours aussi mal équilibré (Hémoglobine Glycosylée de mars 80 : 15,63 %).

c) endocrinologie

Le traitement freinateur par Périactine a été interrompu en février 77 car la malade grossissait trop (13 kg en 6 mois).

Une hyperthyroïdie est découverte en février 1978 et traitée par Néomercazole (6 cps par jour).

Les fonctions gonadotropes et corticotropes sont par contre normales.

Quant à la fonction somatotrope, on note un freinage de la sécrétion de GH survenue à la fin de l'année 1978 mais restant insuffisant puisqu'en février 1980 on obtient encore une sortie de GH sous stimulation (cependant le déséquilibre du diabète pourrait expliquer cette augmentation).

de GH reste à 7,23 mg/ml - en février 77 : le taux de base et passe à 24,6 sous TRH.

passant à 12,1 sous TRH. - en septembre 77 : il est de 6,2

passant à 2,5 sous LDopa. - en janvier 79 : il est de 1,5

passant à 5,8 sous TRH, à 5,3 sous LDopa et à 12,6 sous Glucagon-Propanolol. - en février 80 : il est de 3,2

Donc, en résumé : il s'est agi d'une jeune femme ayant présenté une rétinopathie diabétique proliférante, d'évolution rapide pour laquelle une PRP a été entreprise ; cependant, devant l'aggravation continue de la néovascularisation papillaire malgré la panphotocoagulation, une hypophysiolyse par Or radioactif a été réalisée 9 mois après le début du traitement par Laser. Le début de la régression de la néovascularisation n'a été observée que 6 mois après l'hypophysiolyse (soit 15 mois après le début de la PRP et 10 mois après l'arrêt de la PRP) et cette régression a été très lente (s'étalant sur 4 ans environ).

Cependant : - l'équilibre du diabète n'a jamais été satisfaisant,

- la PRP n'a pas été complète (zones périphériques encore non traitées actuellement),

- la freination de la sécrétion de GH n'a jamais été obtenue complètement.





Cas n°8 : Mademoiselle BOR... E. née le 12.6.55  
sexe féminin

1 - avant hypophysiolyse

a) diabète

Le diabète de Melle BOR... a été découvert à l'âge de 18 mois, traité initialement et jusqu'en décembre 1976 par IO + IPZ (20 + 12 U), le diabète n'a jamais été très bien équilibré et en décembre 76 le traitement consiste en MZN (30 U).

b) ophtalmologie

L'état de la rétine de cette jeune diabétique était régulièrement surveillé tous les 6 mois par un ophtalmologiste.

- en février 1975 une première consultation dans le service met en évidence un fond d'oeil pathologique (microanévrysmes, hémorragies ponctuelles) et des angiographies sont alors réalisées; sur celles-ci on note quelques microanévrysmes laissant diffuser la fluorescéine en particulier dans la région périmaculaire et un léger oedème du pôle postérieur.

Un traitement localisé par Laser est réalisé sur les zones de diffusion en juin 75 pour l'oeil droit et également en juin 75 pour l'oeil gauche.

A noter qu'à cette époque - l'acuité visuelle est de 8/10 à droite et 9/10 à gauche. - le champ visuel (avant traitement), bien que normal dans son relevé périphérique, mettait en évidence 2 scotomes paracentraux aux 2 yeux.

Une nouvelle angiographie réalisée à l'oeil droit en octobre 75 met en évidence une aggravation de la rétinopathie avec présence d'occlusions capillaires périphériques et oedème du pôle postérieur ; devant l'aspect de ces lésions on décide de commencer une PRP de l'oeil droit.

La PRP à droite est donc débutée à la fin du mois de décembre 1975, à la cadence de 1 séance par mois environ.

Cependant en septembre 76, la rétinopathie de l'oeil droit s'est aggravée avec des veines dilatées, des signes exsudatifs en particulier le long des vaisseaux temporaires inférieurs, des hémorragies sous la papille et l'apparition de néovaisseaux sur la papille et dans le secteur nasal.

Au niveau de l'oeil gauche, le fond d'oeil est congestif et sur l'angiographie on note de nombreux microanévrysmes, des zones d'occlusions capillaires périphériques et un oedème du pôle postérieur.

Du fait de l'évolution des lésions et comme la PRP de l'oeil droit n'est pas complète (nombreuses zones non traitées), celle-ci est complétée en novembre 76 et une PRP de l'oeil gauche est débutée (5 séances en 1 mois).

Cependant devant la progression des lésions (en particulier de l'oedème du pôle postérieur, et apparition d'une vaste hémorragie prérétinienne au niveau de l'oeil droit), l'indication d'hypophysiolyse est posée ; NB : l'acuité visuelle se maintient à 8/10 aux 2 yeux.

c) endocrinologie

Le bilan hormonal réalisé en décembre 1976 est normal avec un taux de GH - à 2,18 dans les conditions de base, passant - à 18,2 sous stimulation par TRH - à 23,3 sous Arginine



- à 6,9 sous hypoglycémie
- à 9,2 sous LDopa

2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 13 janvier 1977 par implantation de 13 mCi d'Or radioactif.

3 - après cette hypophysiolyse

a) ophtalmologie

- le 24 février 1977 : - 1'acuité visuelle est à 10/10 aux 2 yeux, - le fond d'oeil :  
 - à droite, met toujours en évidence des hémorragies papillaires et sous-papillaires, des néovaisseaux et des plis de la limitante interne du pôle postérieur.  
 - à gauche, est relativement calme.  
 - en juin 1977 : la malade est de nouveau hospitalisée dans notre service. - 1'acuité visuelle est à 6/10 OD, et 8/10 OG, - le fond d'oeil montre :  
 - à droite, une rétinopathie proliférante avec un voile glial sus-papillaire, des néovaisseaux papillaires, une macula à sec, un vitré hémattique avec des caillots sanguins sur la périphérie.  
 - à gauche, une rétinopathie non proliférante (pas de néovaisseaux, ni de gliose), des exsudats et des microanévrismes, une papille non oedémateuse, une amélioration des dilatations veineuses.

On décide de continuer la PRP de l'oeil gauche (recommencée en juin 77), surtout qu'en septembre 1977, apparaissent sur cet oeil des néovaisseaux papillaires et que le pôle postérieur est très oedémateux.

Pendant toute l'année 1978, l'aspect des néovaisseaux papillaires de l'oeil gauche reste inchangé et une hémorragie survient à la fin du mois de décembre 1978 ; en janvier 1979 un complément de Laser est réalisé sur l'oeil gauche cependant que l'acuité visuelle est de 6/10 à l'oeil droit et 5/10 à l'oeil gauche.

- La malade est revue en juillet 79 alors qu'elle est enceinte de 6 semaines et désire garder son enfant ;  
 - 1'acuité visuelle est de 6/10 à l'oeil droit et 2/10 à l'oeil gauche.

- le fond d'oeil :  
 - à droite est inchangé avec un oedème intrarétinien modéré et un voile glial nasal.  
 - à gauche montre une accentuation de l'aspect oedémateux et hémorragique de la macula et voile vasculaire papillaire inchangé ; les veines sont turgescents.

Devant l'aggravation des troubles et comme la malade désire garder son enfant, une nouvelle hypophysiolyse est indiquée.

b) diabète

Après la 1ère hypophysiolyse l'équilibre du diabète est assez satisfaisant avec 20 U de MZN (diminution des besoins). On note cependant un coma acido-cétosique en octobre 1977 (la malade n'avait pas fait son injection d'Insuline).

c) endocrinologie et suites de la première hypophysiolyse.

- en février 1977 ; dans les suites opératoires immédiates, étaient apparus : - un diabète insipide traité par Tégrétol et Diapide en relation avec un déplacement du grain d'Or, - une paralysie du VI gauche découverte 1 mois après l'intervention et ayant régres-





sé en 6 mois (il s'était vraisemblablement agi d'une neuropathie diabétique).

Il n'y a jamais eu de déficit gonadotrope, thyroïdienne et corticotrope.

Quant au secteur somatotrope les taux de GH étaient :

- en août 77 (8 mois après hypophysiolyse) :
  - de 3,2 passant à 7,6 sous LDopa
  - à 8 sous Arginine
  - à 8,6 sous TRH

donc il existait une diminution de la réponse de GH à la stimulation (diminution de moitié).

- en juin 79 :
  - de 4,2 passant à 5,8 sous LDopa
  - à 5,3 sous Arginine
  - à 4,1 sous TRH

4 - Une nouvelle hypophysiolyse par implantation d'Yttrium 90 est réalisée le 6.9.1979.

5 - après cette deuxième hypophysiolyse

a) ophtalmologie

- en décembre 79 (6 mois et demi de grossesse)

- l'acuité visuelle est à 4/10 aux 2 yeux,
- au fond d'oeil DG : on note une progression de l'oedème intrarétinien du pôle postérieur; Un état inchangé des néovaisseaux papillaires de l'oeil gauche.

- en mars 1980 :

- l'acuité visuelle est remontée à 6/10 aux 2 yeux,
- au fond d'oeil : il existe une amélioration très nette avec disparition des néovaisseaux et diminution de l'oedème intrarétinien.

- Actuellement (mars 1981) :

- l'acuité visuelle est de
  - 9/10 à l'oeil droit,
  - 7/10 à l'oeil gauche.
- le fond d'oeil : montre :
  - à droite une cicatrice fibreuse proliférante le long de l'arc temporal supérieur avec des plis rétinien horizontaux sur le pôle postérieur.
  - à gauche un aspect subnormal.
- Sur les angiographies on note :
  - un léger oedème du pôle postérieur
  - une PRP des 2 yeux mais non confluyente.

b) diabète

Celui-ci reste mal équilibré mais les besoins en Insuline ont encore diminué ; actuellement 10 U de MZN.

c) endocrinologie et suites opératoires

On note - dans les suites opératoires immédiates une reprise du diabète insipide.

- une fistule méningée avec écoulement nasal de LCR et une méningite purulente en janvier 1980 ayant conduit à pratiquer en urgence l'accouchement par césarienne (enfant prématuré de 7 mois et demi mais en bonne santé, de 2 kg 200).

- une hypotension orthostatique.

Le traitement substitutif est réalisé par :

- 30 mg d'hydrocortisone
- 3 gouttes de thyroxine
- traitement oestroprogestatif (Adépal®).





En somme il s'est agi d'une jeune femme ayant présenté une rétinopathie diabétique oedémateuse puis proliférante, atteignant d'abord l'oeil droit (début en février 75), et s'aggravant malgré le traitement par PRP (il est à noter que la PRP n'était pas confluyente avec des zones non photocoagulées) ; un début de photocoagulation est réalisé à l'oeil gauche et l'hypophysiolyse par Or radioactif a lieu en janvier 77 (soit 18 mois après le début de la PRP OD) ; 6 mois après l'hypophysiolyse (et 8 mois après la fin de la PRP OD) on note un début de prolifération gliale à droite signifiant l'amorce de la diminution d'activité des néovaisseaux papillaires, cependant à gauche, alors que l'on décide de continuer la PRP, on note une aggravation de la rétinopathie avec apparition de néovaisseaux papillaires ; l'état paraît stabilisé avec la PRP, pendant 1 an et demi, quand une grossesse redonne un coup de fouet évolutif à la rétinopathie de l'oeil gauche ; une seconde hypophysiolyse à l'Yttrium 90 cette fois-ci, (la première n'ayant pas tari complètement la sécrétion de GH) est réalisée ; 6 mois après l'hypophysiolyse (et 2 mois après l'accouchement) on observe enfin une amélioration importante du fond d'oeil.

Il semble donc que nous ayons été en présence d'une forme floride d'aggravation assez rapide malgré la PRP précoce (mais celle-ci n'était pas complète et les impacts n'étaient pas assez confluyents) ; la première hypophysiolyse a été insuffisante puisqu'elle n'a pas empêché l'apparition de néovaisseaux papillaires sur l'oeil gauche ; la grossesse a joué certainement un rôle déterminant dans la 2<sup>e</sup> poussée évolutive.

Cas n° 9 Madame VED... F. née le 1.8.1954  
sexe féminin

1 - avant hypophysiolyse

a) diabète

Le diabète de cette jeune femme a été découvert à l'âge de 10 ans. Il fut bien équilibré jusqu'à l'âge de 18 ans ; en effet de 1976 à 1978, la malade négligeait la surveillance de son diabète, décidant de mener "une vie normale" (période correspondant à l'entrée en faculté).

Le traitement au début consistait en Actrapid et Novolente (40 U par jour environ) ; en 1978 l'équilibration était obtenue avec Monotard et Actrapid (24 U + 12 U).

A noter qu'en 1978 - on trouvait : - un test du lacet à 4 croix et un début d'atteinte rénale (protéinurie à 0,30 g par 24 H et créatinine à 15), - il y eut un début de coma acidocétosique en février 78 lors de l'hospitalisation dans le service d'endocrinologie.

b) ophtalmologie

- On a la notion d'un fond d'oeil normal en 1976.

- en janvier 1978, une rétinopathie diabétique est découverte lors d'un examen systématique.

- l'acuité visuelle est à 10/10 aux 2 yeux,  
- le fond d'oeil met en évidence une rétinopathie diabétique de type proliférante avec de petites hémorragies, des microanévrismes, un début de néovascularisation papillaire, et de très fins néovaisseaux pré-rétiniens dans de nom-



breuses zones de la rétine ; en particulier aux dépens des arcs vasculaires temporaux supérieurs et inférieurs.

- sur les angiographies fluorescéiniques on retrouve une diffusion du colorant au niveau papillaire et le long des arcs temporaux ; une dilatation importante des capillaires du pôle postérieur ; des occlusions capillaires en périphérie et au pôle postérieur ; un important oedème de la rétine périphérique et du pôle postérieur.

- La malade est revue en mars 78 ; l'acuité visuelle a baissé (6/10 aux 2 yeux) et devant l'aspect très oedémateux de la rétine un traitement urgent est commencé : le protocole proposé est l'association d'une panphotocoagulation rétinienne suivie immédiatement de l'hypophysiolyse.

La PRP est réalisée sur un mode rapide entre le 10.3.78 et le 24.4.78 pour l'oeil droit (7 séances) et entre le 13.3.78 et le 30.4.78 (8 séances) pour l'oeil gauche.

### c) endocrinologie

Les taux de GH étaient en février 1978 de 4,7 mg/ml dans les conditions de base, passant à 10,7 sous stimulation par TRH et à 18,4 sous LDopa.

2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 10.5.78 par l'implantation de 2 grains d'Yttrium radioactif.

### 3 - après l'hypophysiolyse

#### a) ophtalmologie

- un complément de laser est réalisé en juin 1978.

- la malade est revue en juillet 1978

- l'acuité visuelle est à 4/10 à l'oeil droit et 5/10 à l'oeil gauche.

- le champ visuel est normal (à gauche il existe une exclusion de la tache aveugle par l'isoptère 2/3).

- le fond d'oeil DG met en évidence :

- un oedème papillaire avec des néovaisseaux papillaires,  
- des signes exsudatifs au pôle postérieur avec étoile maculaire bilatérale.

- les angiographies fluorescéiniques révèlent de plus : de petites hémorragies ponctuelles, une dilatation majeure des capillaires du pôle postérieur ; des zones d'occlusion capillaire périfovéolaire ; une progression de la néovascularisation papillaire et sur les temps tardifs un important oedème du pôle postérieur.

- en septembre 78 :

6/10 ODG, - l'acuité visuelle est remontée à  
- Au fond d'oeil on note : - à droite une diminution nette des signes exsudatifs, une papille plus nette, une macula à sec. - à gauche des néovaisseaux papillaires en progression et une macula à sec.

- en décembre 78 :

- l'acuité visuelle est à 4/10 à droite et 5/10 à gauche. - le fond d'oeil (examen direct et angiographies) montre une régression des néovaisseaux papillaires surtout nette à gauche et la persistance de la dilatation des capillaires du pôle postérieur et de l'oedème du pôle postérieur.





- en septembre 79 :

- l'acuité visuelle est à 5/10 ODG

- Au niveau du fond d'oeil, on note une importante amélioration de la rétinopathie avec diminution de l'oedème du pôle postérieur et absence de néovaisseaux visibles ; quelques exsudats lipidiques en paramaculaire temporal OG.

Les angiographies de décembre 79 confirment l'amélioration du fond d'oeil : la dilatation des capillaires du pôle postérieur a beaucoup régressé et la diffusion papillaire est très peu importante.

- Depuis l'état est stationnaire ; actuellement l'acuité visuelle est de 5/10 à l'oeil droit et 4/10 à l'oeil gauche ; au fond d'oeil à droite comme à gauche on ne note aucun oedème rétinien central et une PRP tout à fait satisfaisante ; il persiste toujours quelques exsudats circinés temporaux supérieurs à gauche ; le champ visuel est inchangé.

#### b) diabète

Les besoins en Insuline ont diminué ; le diabète est bien équilibré avec en 79 Rapitard et Insuline ordinaire (13 U et 2 U) et actuellement Insuline Novolente (12 U).

#### c) endocrinologie et suites opératoires

Dans les suites opératoires immédiates est apparu un syndrome polyuro-polydypsi que rapidement régressif (1 semaine).

Un déficit antehypophysaire global est rapidement apparu, équilibré actuellement par : cortisone 30 mg, thyroxine 3 à 4 gouttes par jour, traitement oestroprogestatif.

La GH était, en mars 79, indosable dans les conditions basales et après stimulation par TRH, Arginine et LDopa.

En somme, il s'agit d'une jeune femme ayant présenté une rétinopathie diabétique très oedémateuse avec néovascularisation prépapillaire et dilatation très importante des capillaires du pôle postérieur (forme floride à son début) ; un traitement associant une panphotocoagulation rétinienne et une hypophysiolyse à l'Yttrium 90, a été rapidement entrepris ; l'amélioration du fond d'oeil a commencé à être visible 6 mois après l'hypophysiolyse. Il est important de noter que cet aspect pathologique est survenu après une période de déséquilibre du diabète ayant duré 2 ans.

cas n° 10 Madame CHA... D. née le 25.2.1957  
sexe féminin

#### 1 - avant l'hypophysiolyse

##### a) diabète

Le diabète a été découvert à l'âge de 7 ans et n'a jamais été correctement équilibré (traitement par I.O. IPZ) : on note de très nombreux comas hypoglycémiques jusqu'à l'âge de 14 ans.

En septembre 75 le traitement consiste en MZN (35 U) ; de septembre 75 à février 79 le diabète est constamment déséquilibré du fait d'un non respect du régime (responsable d'une prise de poids) et d'épisodes d'infection urinaire.

On note également à partir de septembre 75, la prise de contraceptifs oraux (Stédiril®) interrompus un an (septembre 76 à fin 77).





b) ophtalmologie

La malade est examinée pour la première fois dans le service en décembre 1976 ; les angiographies de cette époque mettent en évidence une rétinopathie diabétique avec dilatation des capillaires du pôle postérieur, zones d'occlusions capillaires du pôle postérieur et de la rétine périphérique et oedème rétinien déjà important.

- en mai 1977 de nouvelles angiographies sont réalisées et on constate le même type de lésions.

- en novembre 1977 la malade est revue pour une iridocyclite de l'oeil gauche avec abcès dentaire et sinusite gauche, l'atteinte oculaire régressant sous traitement par Atropine-Chibrocadron et antibiotiques par voie générale.

- en avril 1978 : - l'acuité visuelle est à 7/10 à droite, et 5/10 à gauche. - au fond d'oeil il existe une importante rétinopathie proliférante et exsudative confirmée par l'angiographie ; - sur l'angiographie de l'oeil droit on retrouve un début de néovascularisation papillaire et de néovaisseaux dans le pôle postérieur, une dilatation des capillaires du pôle postérieur, de très nombreuses zones d'occlusion capillaire (périphérique et du pôle postérieur) s'étant énormément étendues, un oedème important du pôle postérieur et de la rétine périphérique.

Devant cet aspect inquiétant, une PRP est rapidement commencée sur l'oeil droit avec 8 séances réalisées entre le 22.5.78 et le 17.7.78.,

et sur l'oeil gauche (8 séances également) entre fin mai et fin août 78.

- en septembre 1978 : - l'acuité visuelle est de 9/10 à droite, et de 8/10 à gauche, - l'examen du fond d'oeil met en évidence ; . à droite une hémorragie prérétinienne en croissant mais il persiste une zone de rétine non photocoagulée (le complément de Laser est réalisé en octobre).

. à gauche un oedème macrokystique de la macula.

- l'angiographie de l'oeil gauche met en évidence une très nette progression de la néovascularisation papillaire, des néovaisseaux dans le pôle postérieur, une persistance de l'importante dilatation capillaire du pôle postérieur et un oedème maculaire microkystique.

- en décembre 78 : - l'acuité visuelle est de 3/10 à droite, et de 6/10 à gauche, - le fond d'oeil s'étant encore aggravé avec présence à droite d'un très important voile glial papillaire et à gauche d'un voile néovasculaire papillaire, d'un oedème intrarétinien et d'une hémorragie à droite ; l'indication d'hypophysiolyse est posée après un complément de Laser réalisé sur l'oeil gauche.

c) endocrinologie

Les taux de GH en janvier 79 étaient de 3,3 à 8,6 mg/l dans les conditions basales passant à 8,5 sous stimulation par Arginine, à 5,9 sous LDopa, à 17,6 sous TRH.

2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 8.2.79 par implantation intrahypophysaire d'Or radioactif.

3 - après l'hypophysiolyse

a) ophtalmologie

- en mai 79 : - l'acuité visuelle est de 3/10 à droite, et de 6/10 à gauche.



- On note l'apparition d'une nouvelle hémorragie rétrohyaloïdienne à droite (qui régressera rapidement en 1 mois environ) cependant que le fond d'oeil et les angiographies mettent en évidence des lésions identiques à celles retrouvées en décembre 78, avec de plus un début de gliose papillaire à gauche.

- en septembre 79, l'état du fond d'oeil est inchangé et l'acuité visuelle se maintient à 5/10 à droite et 7/10 à gauche.

- en novembre 79 survient à gauche une grosse hémorragie rétrohyaloïdienne occupant tout le pôle postérieur, reponsable d'une chute de l'acuité visuelle à moins de 1/10.

- en février 80 ; l'hémorragie régresse partiellement, on note sur les angiographies un voile papillaire glial et vasculaire siège d'une diffusion de colorant.

- en juin 80 les néovaisseaux sont moins actifs et il existe un oedème microkystique maculaire.

- Actuellement (avril 81) : - l'acuité visuelle est à 4/10 à droite, et 6/10 à gauche. - le champ visuel met en évidence, des 2 côtés un élargissement de la tache aveugle et à gauche un scotome temporal sur le méridien de 12 H.

- l'examen du fond d'oeil révèle : . un oedème polaire postérieur bilatéral mais plus marqué à droite (sans dégénérescence microkystique).

. une gliose le long des arcs temporaux

à droite. . une PRP incomplète en périphérie à droite comme à gauche.

- les angiographies montrent une stabilisation avec persistance de la dilatation des capillaires du pôle postérieur, diffusion très discrète de fluorescéine en prépapillaire, et sur les temps tardifs un oedème microkystique.

#### b) diabète

Les besoins en Insuline n'ont presque pas diminué puisqu'en juillet 79 ils étaient de 14 U de Novolente et Actrapid (5 U le matin et 6 U le soir) et qu'actuellement ils sont de 12 U de MZN et Actrapid (5 U - 5 U).

Le diabète est toujours très mal équilibré et les endocrinologues envisagent une mise en pompe à Insuline.

#### c) endocrinologie

Les secteurs corticotrope, thyroïdienne, gonadotrope sont normaux. Les taux de GH étaient, en novembre 79 de :

- dans les conditions basales 2,3 mg/l

- après stimulation par TRH de 7

par LDopa de 3,7

par Arginine de 6,5.

On assiste donc à une freination de la sortie de GH en particulier sous Dopa (moyenne des sorties de GH sous Dopa avant chirurgie : 4,97 et 2,47 après chirurgie).

A noter que depuis février 79, la malade prend une micropilule (Microval ®).

[En somme] : il s'agit d'une jeune femme ayant présenté une rétinopathie d'allure floride, évoluant rapidement malgré la PRP ; à noter que celle-ci n'était pas tout à fait complète ; l'hypophysiothérapie a été réalisée à l'Or radioactif ; dans les suites proches, malgré un fond d'oeil inchangé on a noté des hémor-





ragies rétinienne bilatérales ; l'amélioration de la néovascularisation a été notée un an et 3 mois après l'hypophysiolyse. On signale en outre : - que le diabète n'a jamais été correctement équilibré,

- qu'il y a eu une prise importante d'œstroprogestatifs,

- que la freination de GH était peu importante un an et 9 mois après l'hypophysiolyse.

Cas n° 11 Monsieur CHA... C. né le 28.4.1930  
sexe masculin

1 - avant hypophysiolyse

a) diabète

Le diabète de M. CHA... a été découvert à l'âge de 27 ans lors d'un examen systématique réalisé lors de son service militaire.

Il fut d'abord traité par régime et hypoglycémifiants oraux pendant 4 ans puis par Insuline Novolente 20 U par jour.

En 1976 le diabète était bien équilibré par 32 U d'Insuline Novolente et la prise d'hypoglycémiant oral (1 cps de Glucophage<sup>®</sup> le soir).

b) ophtalmologie

- Le malade est vu pour la première fois dans le service en août 1976, adressé par les endocrinologistes.

A cette époque : - l'acuité visuelle est de 10/10 aux 2 yeux, - cependant au fond d'oeil on note une rétinopathie déjà importante avec de nombreuses hémorragies rétinienne ponctuelles ; des microanévrismes, des exsudats lipidiques proches de la macula, un début de néovascularisation papillaire. - à l'angiographie on note en outre de très nombreuses occlusions capillaires périphériques ; une diffusion de fluorescéine périfovéolaire sur les temps tardifs.

- Une PRP est commencée sur l'oeil gauche en novembre 76 (5 séances en novembre) et continuée en avril 77 et la PRP est commencée à l'oeil droit en avril 77.

Cependant la PRP étant incomplète et non confluyente, on note une aggravation progressive de la rétinopathie et des néovaisseaux papillaires avec hémorragie rétinienne à droite en octobre 77.

- Au mois d'août 1978, un nouveau bilan révèle - une acuité visuelle : - de 2/10 à droite

- réduite aux perceptions lumineuses à gauche.

- à l'examen on retrouve à droite un oedème maculaire avec 2 voiles prépapillaires néovasculaires, saillant dans le vitré, et à gauche un glaucome néovasculaire avec tonus à 42 Å, rubéose irienne.

- en janvier 1979 l'évolution est catastrophique avec un oeil gauche perdu (papille excavée et atrophique ; mydriase aréflexique),

un oeil droit conservant 2/10 d'acuité visuelle mais présentant, à l'examen du fond d'oeil, un voile papillaire néovasculaire avec début de gliose, un important oedème maculaire.





L'indication d'hypophysiolyse est posée comme "intervention de la dernière chance".

c) endocrinologie

Les taux de GH sont le 16.1.79

< 1 mg/l dans les conditions de base  
passant à 8,5 sous TRH

10,3 sous Arginine

2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 10 février 1979  
par implantation de 4,96 mCi d'Yttrium radioactif.

3 - après hypophysiolyse

a) ophtalmologie

L'état de l'oeil droit va se dégrader petit à petit parallèlement à de nombreux épisodes hémorragiques.

En avril 79 on notait une régression des 2/3 du voile vasculaire papillaire ; cependant en octobre 79 la régression était stoppée et on notait des néovaisseaux actifs portés par un voile papillaire et intravitréen.

Actuellement : - l'oeil gauche est aveugle avec un glaucome hémorragique (tonus à 70 Å).

- l'oeil droit garde des projections lumineuses mais le fond d'oeil est invisible du fait d'hémorragies vitréennes (il n'y a pas d'indication de vitrectomie du fait des saignements itératifs).

b) diabète

Le diabète est actuellement traité par NPH (22 U) mais mal équilibré avec des Hémoglobines glycosylées à 14,08 % (en avril 81).

c) endocrinologie

Dans les suites opératoires immédiates, s'était déclaré un diabète insipide bien contrôlé par la prise de MINIRIN pendant un an et demi.

Les fonctions gonadotrope, thyroïdienne, somatotrope et corticotrope sont actuellement neutralisées, et un traitement substitutif est en place (20 mg à 30 mg d'hydrocortisone, 3 gouttes de thyroxine, 250 mg par mois de Lontanyl).

En mai 1979, la GH était indosable dans les conditions de base et après stimulation par TRH, Arginine ou LDopa.

En somme : il s'agit d'un homme ayant présenté à l'âge de 46 ans une rétinopathie diabétique proliférante d'évolution rapide mais d'un type classique ; la PRP incomplète n'a pas permis une régression des néovaisseaux et l'évolution gravissime n'a pu être enrayée par une hypophysiolyse trop tardive.

cas n° 12 Mademoiselle HAZ... D. née le 9.11.57  
sexe féminin

1 - avant hypophysiolyse

a) diabète

Le diabète de Mlle HAZ... est découvert à l'âge de 11 ans. Cependant, n'ayant jamais été accepté par la maladie et son entourage familial, celui-ci n'a jamais été correctement équilibré (les glycosuries ne sont pas faites par exemple !) : à partir de 1973 apparaissent des complications infectieuses (en relation avec le mauvais équilibre du diabète) et des perturbations importantes des lipides sanguins (Triglycérides à 4,20 g/l en 73, à 2,9 g/l en 76 et à 1,48 en février 79).



En décembre 78, le traitement consiste en Actrapid et Monotard (21 + 26).

En février 79, le traitement consiste en Actrapid et EPZ (=Insuline de porc) (12 + 30).

A noter que la malade appartient à une fratrie de diabétiques (sur 9 enfants, 5 diabétiques : 3 filles et 2 garçons) ; et que le facteur diabète est ici récessif (les parents ne sont pas diabétiques).

#### b) ophtalmologie

Cette jeune femme est vue pour la première fois dans notre service le 1er décembre 1978 pour une baisse progressive de l'acuité visuelle prédominant à gauche et sensible depuis le 1er novembre environ.

L'acuité visuelle est de 3/10 aux 2 yeux et au fond d'oeil on note aux 2 yeux un aspect oedémateux de la rétine avec néovaisseaux prépapillaires et hémorragies rétinien-  
nes péripapillaires, et oedème maculaire très important ; de plus à droite existe un aspect d'étoile maculaire.

Les angiofluorographies réalisées en décembre 78 montrent un aspect à peu près identique à droite et à gauche avec : - un très important oedème papillaire avec hémorragies striées péripapillaires et veines turgescents ; des néovaisseaux papillaires ; une très importante dilatation du réseau capillaire péripapillaire et des capillaires au niveau de pôle postérieur et dans la région péripapillaire ; un important oedème de la rétine du pôle postérieur et un oedème microkystique de la macula ; à noter qu'en périphérie on ne retrouve pas d'occlusion capillaire et que l'aspect de la rétine est subnormal.

La malade est hospitalisée en décembre 78 pour perfusions de Rhéomécrodex ; la photocoagulation est repoussée du fait de l'absence d'occlusion capillaire périphérique.

Après ces perfusions, - l'acuité visuelle est à 7/10 à droite, 8/10 à gauche, - l'oedème maculaire semble cliniquement en régression cependant l'aspect des néovaisseaux est très inquiétant, - sur les angiographies de février 79 l'aspect de la papille est identique et on note également une légère diminution de l'oedème maculaire.

A noter que les champs visuels (réalisés avant et après perfusions de Rhéomécrodex) étaient normaux à gauche et qu'à droite il existait un petit scotome central au 1/2 éliminé au 2/2.

Cependant l'indication d'hypophysiolyse est posée.

#### c) endocrinologie

Les taux de GH réalisés le 14 février 79 sont de : - 1,9 à 3 mg/l dans les conditions de base passant à :

16 sous TRH

9,7 sous LDopa

15,5 sous Arginine

A noter que la malade présente une aménorrhée primaire en relation avec une maladie de Stein-Loventhal.

2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 1.3.79 par implantation de 3,56 mCi d'Yttrium radioactif.

3 - après hypophysiolyse

#### a) ophtalmologie

- le 25.4.79 : - l'acuité visuelle est de 8/10 à droite, et 9/10 à gauche, - le fond d'oeil s'est nette-





ment amélioré avec disparition de l'oedème maculaire à droite et à gauche, et régression de la dilatation veineuse plus importante à droite qu'à gauche ; il persiste cependant de fins néovaisseaux papillaires mais nettement moins actifs.

— les angiographies réalisées en mai confirment l'impression d'amélioration clinique ; la dilatation des capillaires du pôle postérieur a presque totalement disparu ; l'oedème est beaucoup moins important ; il persiste une petite diffusion du colorant au niveau de la papille et du pôle postérieur.

En août 79 : - l'acuité visuelle est de 8/10 aux 2 yeux. - l'amélioration du fond d'oeil est spectaculaire avec à droite comme à gauche :  
 - une disparition complète des néovaisseaux papillaires,  
 - une macula non oedémateuse (avec des exsudats lipidiques paramaculaires temporaires à droite),  
 - une rétine périphérique d'aspect encore succulent.  
 - enfin à droite les veines rétinienne sont encore légèrement dilatées.

En septembre 79 : - les angiographies fluorescéiniques sont pratiquement normales avec cependant une très légère diffusion papillaire ; une trame capillaire pré et péri-papillaire et périfovéolaire encore un peu marquée ; un léger oedème périfovéolaire.

En octobre 79 : - l'acuité visuelle est de 10/10 aux 2 yeux, - le champ visuel est normal - le fond d'oeil s'est encore légèrement amélioré, depuis l'état est stationnaire ;

En janvier 81 : - l'acuité visuelle est de 8/10 aux 2 yeux, - le champ visuel est normal - le fond d'oeil ne retrouve aucun néovaisseau ni prérétinien ni prépapillaire ; on note de plus aux 2 yeux une discrète dilatation veineuse et un petit plissement de la limitante interne ; à droite, 2 exsudats lipidiques paramaculaires temporaires. - les angiographies réalisées en mars 81 pour l'oeil droit et mai 81 pour l'oeil gauche sont pratiquement normales ; on ne retrouve qu'une très discrète diffusion de colorant sur les temps tardifs au niveau de la rétine péri-maculaire.

#### b) diabète

Les besoins en Insuline ont progressivement diminué avec, en mars 79, des doses nécessaires de 24 U d'EPZ et 6 U d'Actrapid et actuellement un traitement par 8 U d'EPZ et 3 U d'Actrapid.

Cependant le diabète est très mal équilibré, la malade négligeant la surveillance de son traitement : en mai 81 les Tryglycérides étaient à un taux de 1,52 et l'Hémoglobine glycosylée à 18,40 %!!!.

#### c) endocrinologie

Il existe une insuffisance antehypophysaire avec une hormone de croissance indosable dans les conditions basales et après stimulation par Arginine, TRH et LDopa.

Le traitement substitutif est réalisé par :  
 - cortisone 40 mg, thyroxine 3 gouttes, et oestroprogestatifs.  
 Il existe cependant une asthénie importante.

En somme : il s'agit d'une jeune fille ayant présenté, une importante rétinopathie oedémateuse avec néovais-





seaux papillaires, occlusions capillaires et dilatations capillaires du pôle postérieur, mais sans occlusion capillaire périphérique ; d'aspect identique aux 2 yeux, découverte à l'occasion d'une baisse progressive de l'acuité visuelle ; l'hypophysiolyse à l'Yttrium a été réalisée d'emblée, 3 mois après la découverte du tableau clinique, alors que la panphotocoagulation avait été repoussée du fait de l'absence d'occlusion capillaire périphérique.

La regression rapide de la rétinopathie a été notée, dès la fin du mois d'avril 79, soit 2 mois après l'hypophysiolyse.

L'aspect clinique ressemble à celui d'une forme floride mais s'en distingue par l'absence d'occlusion capillaire périphérique.

Il est à noter : - que le diabète n'a jamais été correctement équilibré (attitude de fuite de la malade devant son état pathologique),

- que la régression de l'élément oedémateux avait commencé avant l'hypophysiolyse,

- que la soeur de Melle HAZ., diabétique également, présente actuellement le même type de lésion (cf. infra) mais l'atteinte des yeux n'est pas concomitante et les lésions de l'oeil gauche ont régressé sans traitement!.

Cas n° 13 Monsieur BAR...P. né le 4.4.1951

Sexe masculin

1 - avant hypophysiolyse

a) diabète

Le diabète de ce jeune homme a été découvert à l'âge de 14 ans, et n'a pratiquement pas été surveillé entre 1974 et 1978 ; en novembre 1978 il est hospitalisé dans un service d'endocrinologie pour mettre au point le traitement ; en effet à cette date le traitement par IPZ et IO (14 U + 10 U) n'est absolument pas satisfaisant puisque le malade est très maigre et qu'il présente une acétonurie permanente et une glycosurie importante.

L'équilibration du diabète se révèle très difficile avec changement fréquent de type d'Insuline ; en décembre 78 le traitement consiste en MNL (35 U) ; en février 79 en Rapitard (59 U), en avril 79 en Monotard (45 U)

En juillet 79, après avis des ophtalmologistes, le malade est placé pendant un mois sous pompe à Insuline.

b) ophtalmologie

En novembre 78, le fond d'oeil (réalisé dans un autre hôpital) était normal à droite comme à gauche.

En février 79, le fond d'oeil (réalisé par le même ophtalmologiste) révèle la présence de quelques microanévrismes à droite.

Le 27 mars 1979 : le malade accuse une baisse de l'acuité visuelle et l'ophtalmologiste constate une modification très importante du fond d'oeil (constitution en 1 mois d'une rétinopathie) ; l'amenant à nous adresser M. BAR... en urgence.

Le 30.3.79 M. BAR... est vu pour la première fois dans notre service.

- l'acuité visuelle est à 5/10 aux 2 yeux (P3 à droite, P2 à gauche)



- le fond d'oeil met en évidence la présence au niveau des deux yeux de néovaisseaux papillaires, de nombreuses hémorragies rétinienes et de microanévrismes, d'un oedème maculaire, et à droite de néovaisseaux pré-rétiens sous l'arc vasculaire temporal inférieur.

- sur les angiographies on note de plus la présence d'occlusions capillaires du pôle postérieur et de dilatations capillaires du pôle postérieur, de quelques occlusions capillaires périphériques, d'un important oedème du pôle postérieur et de la rétine périphérique.

- le 23 avril 1979, les constatations de l'examen du fond d'oeil sont à peu près identiques avec présence d'un oedème microkystique maculaire bilatéral.

- le 12 juillet 1979 :

- l'acuité visuelle a diminué encore et est chiffrée à 3/10 f. aux 2 yeux cependant que l'acuité visuelle de près est très basse à P14.

- le fond d'oeil montre une accentuation très importante de la rétinopathie diabétique sur le mode oedémateux et hémorragique.

- on note toujours sur les angiographies le même type de lésions mais encore plus accentuées avec en particulier une très grosse dilatation du réseau capillaire épi et peripapillaire ; et d'importantes zones d'occlusion capillaire périphériques.

Devant cette aggravation spectaculaire et extrêmement rapide de la rétinopathie l'indication d'hypophysiolyse est posée avec au préalable un traitement hospitalier de 1 mois associant la mise en perfusion continue d'Insuline (au pousse-seringue), et la perfusion de corticoïdes (début en juillet 79).

- Le 24.8.79, le malade est revu en consultation. Malgré le traitement médical, l'acuité visuelle s'est encore détériorée (1/10 aux 2 yeux et P10 à l'OD et P14 f. à l'OG).

Au niveau rétinien, on note de plus à droite la présence d'exsudats lipidiques sus et sousmaculaire et l'accentuation de la néovascularisation papillaire s'étendant vers la macula ; l'aspect à gauche est identique avec en plus des néovaisseaux pré-rétiens dans le secteur nasal.

#### c) endocrinologie

Les taux de GH dosés le 14.9.79<sup>sont</sup> dans les conditions basales à 6,3 µg/l passant à 25 sous stimulation par Glucagon-Propanolol et à 2,2 sous LDopa.

2 - l'hypophysiolyse est réalisée le 27.9.79 par implantation de 2 grains (= de 6,6 mCi) d'Yttrium 90.

3 - après l'hypophysiolyse

#### a) ophtalmologie

Des angiographies sont réalisées le 25 octobre 79 (OG) et le 2 novembre 79 (OD) montrant peu de modification de l'état du fond d'oeil.

#### b) endocrinologie

Les taux de GH diminuent progressivement :

- le 1.10 : 4,7 ug/l

- le 6.10 : 1,4 ug/l pour être indosa-

- le 11.10.

bles le





c) suites opératoires

Le malade est difficile à traiter en post-opératoire (Monotard 23 U + 4 U ; Cortisone 30 mg) et en mauvais état général (poussée d'Insuffisance rénale fonctionnelle).

Cependant le 3.11.79, il est hospitalisé en urgence en unité de soins intensifs pour un tableau clinique associant diarrhées et vomissements ; 2 gastroscopies successives révèlent un estomac à muqueuse nécrotiquée et 2 étiologies sont suspectées à savoir un surdosage cortisonique ou une gastrite allergique par prise de coquillages.

Quelques jours après (le 13 novembre) le malade est opéré pour une péritonite asthénique pour colite nécrosante segmentaire syphilitique ; le 22 novembre une colectomie totale pour choc septique et extension du processus de nécrose est réalisée.

Le décès survient le 26.11.79 (dans un tableau de nécrose pariétale et nécrose de la jéjunostomie).

En somme, il s'est agi d'un homme jeune chez lequel on a vu s'installer en 1 mois une rétinopathie diabétique de type floride avec néovaisseaux papillaires, extensifs dans le pôle postérieur, important oedème rétinien et surtout du pôle postérieur, occlusions capillaires en périphérie et au pôle postérieur ; la baisse de l'acuité visuelle était très importante. L'hypophysiolyse à l'Yttrium était la seule thérapeutique envisageable ; malheureusement l'évolution de la rétinopathie ne peut pas être évaluée.

Cas n° 14 Monsieur STE...C. né le 8.11.1955.

sexe masculin

Chez ce malade l'hypophysiolyse avait été proposée mais elle avait été refusée par M. STE... (conviction religieuse).

1 - diabète

Le diabète a été découvert à l'âge de 16 mois ; et a été régulièrement traité et équilibré ; le traitement est depuis plusieurs années, réalisé par 1 injection quotidienne de MZN (30 à 35 U par jour depuis environ 2 ans) ; on a la notion dans les antécédents de 2 comas hypoglycémiques.

2 - ophtalmologie

Depuis l'âge de 6 ans, le fond d'oeil de M. STE... est régulièrement surveillé par un ophtalmologiste.

- en mars 77, ce dernier découvre pour la première fois la présence de microanévrismes du pôle postérieur et adresse le malade dans notre service.

- une fluorographie de l'oeil droit est réalisée en juin 77 ; celle-ci est pratiquement normale en dehors de la présence de quelques microanévrismes périmaculaires laissant diffuser la fluorescéine.

- en septembre 77, un examen ophtalmologique est réalisé dans le service :

- l'acuité visuelle est de 9/10 à droite et 10/10 à gauche (après correction).

- l'examen biomicroscopique révèle :  
- à droite la présence de microanévrismes polaires postérieurs et l'absence de néovaisseaux ;





- à gauche l'absence de néovaisseaux périphériques mais une ébauche très fine, au tout début, de néovascularisation paramaculaire temporale supérieure.

- une angiographie de l'oeil gauche est réalisée en mai 78 : celle-ci est pathologique mettant en évidence une dilatation veineuse marquée, et un remaniement capillaire du pôle postérieur important (zones de capillaires dilatés laissant diffuser la fluorescéine) ; par contre la périphérie est subnormale sans occlusion capillaire ni néovaisseau.

- en février 79 un nouvel examen de l'oeil gauche est réalisé : il met, alors, en évidence une très importante aggravation de la rétinopathie diabétique avec de petites hémorragies et des néovaisseaux pré-rétiniens diffus sur toute la rétine périphérique et sur le pôle postérieur avec début de néovascularisation papillaire ; de plus l'angiographie révèle d'importantes zones d'occlusion capillaire de la rétine périphérique et du pôle postérieur, de nombreux microanévrismes, une importante diffusion de colorant au niveau de la rétine périphérique et du pôle postérieur (oedème).

Devant cet aspect inquiétant le malade est hospitalisé en mai 79 ; - l'acuité visuelle est à 5/10 f. aux 2 yeux,

- le champ visuel met en évidence :  
- à droite 2 petits scotomes paracentraux disparaissant au 2/2,  
- à gauche 1 petit scotome paracentral éliminé au 2/2.

- un bilan angiographique est réalisé montrant un aspect identique aux 2 yeux ; de rétinopathie oedémateuse et proliférante très intense (occlusions capillaires périphériques ; néovascularisation pré-rétinienne diffuse en particulier au niveau du pôle postérieur, diffusion très importante du colorant en particulier à partir des veines, oedème rétinien diffus) ; cependant il est à noter que la néovascularisation papillaire est très peu importante (non visible au biomicroscope ; se signalant simplement par une petite diffusion prépapillaire de fluoresceine).

L'indication d'hypophysiolyse est alors discutée ; cependant le malade la refuse catégoriquement.

- en septembre 79 : un nouvel examen (angiographie) de l'oeil droit révèle le même type de lésions avec apparition d'un important groupe de néovaisseaux à point de départ papillaire.

- en novembre 79 : M. STE... est hospitalisé pour commencer un traitement par Laser (PRP) ; cependant à l'entrée l'acuité visuelle est de 3/10 à droite, et de 7/10 à gauche, et il existe à droite une importante hémorragie rétrohyaloïdienne occupant les secteurs temporal et supérieur.

La panphotocoagulation rétinienne est rapidement commencée : - à droite les séances sont rapidement interrompues du fait des hémorragies.

- à gauche, cependant, 4 séances sont réalisées en 11 jours (2000 spots environ).

Le malade est réhospitalisé en janvier 80 pour terminer sa PRP sur l'oeil gauche :

- l'acuité visuelle est, pratiquement nulle à droite en rapport avec d'importantes hémorragies rétrohyaloïdiennes,  
→ à 7/10 à gauche.

- la PRP est donc complétée à gauche.



- A droite, une cryothérapie de l'hémi-rétine supérieure est réalisée.

- en février 80 : on constate à droite un décollement de rétine subtotal avec rétraction rétinienne et membrane épirétinienne galopante.

- en juin 80 : l'oeil droit est perdu et est le siège d'un glaucome néovasculaire (tonus à 32 Å et néovaisseaux rétrocrystalliniens) pour lequel on réalise une cyclocryothérapie à visée antalgique.

Par contre le résultat de la PRP à gauche est excellent avec une acuité visuelle de 10/10 f.; un complément de PRP est réalisé à cette époque

- actuellement (mars 81) : - l'oeil droit est aveugle, - au niveau de l'oeil gauche l'acuité visuelle est de 9/10 ; le champ visuel est pratiquement normal (cependant il existe une petite contraction des isoptères central et moyen avec exclusion de la tache aveugle ; la persistance d'un scotome paracentral éliminé au 2/2). - le fond d'oeil retrouve la persistance d'un certain degré de prolifération néovasculaire dans le pôle postérieur (très discrète). Cependant qu'à l'angiographie on ne note qu'une discrète diffusion de fluorescéine sur les temps tardifs, au niveau du pôle postérieur.

En somme, il s'agit d'un jeune homme, chez lequel une rétinopathie diabétique de forme floride s'est constituée en 1 an environ (diagnostic en février 79 alors qu'en mai 78 il n'y avait aucun élément néovasculaire ou d'occlusion capillaire périphérique) ; l'hypophysiolyse ayant été refusé, une tentative de traitement par laser a été réalisée en novembre 79 ; l'état avancé de la rétinopathie à droite n'a pas permis de traitement efficace (OD perdu) ; par contre le résultat du traitement à gauche (PRP rapidement réalisée) est tout à fait remarquable.

Cas n° 15 Mademoiselle SON... M. née le 18.5.1953  
sexe féminin

#### 1 - le diabète

A été découvert à l'âge de 12 ans ; elle est hospitalisée en février 78 dans un service d'endocrinologie pour une rééquilibration, son diabète n'ayant pratiquement pas été surveillé pendant les 10 années précédentes.

A cette époque le diabète est très déséquilibré avec des glycosuries à 92 g par 24 H, un bilan lipidique perturbé (Tryglycérides à 1,88 g/l), un excès pondéral (62 kg pour 1,56 m).

Le traitement en mars 78 consiste en MZN (46 U).

Le diabète est relativement bien équilibré depuis juin 79 (par MZN 450 et adjonction de 10 U d'Insuline ordinaire) avec des glycosuries de 24 H inférieures à 20 g, un bilan lipidique normal et malgré des hémoglobines glycosylées comprises entre 11,6 % et 15,5 % (dosées entre novembre 80 et avril 81).





2 - ophtalmologie

Melle SON... est adressée dans notre service en mars 1978 en raison de la découverte de microanévrysmes polaires postérieurs de l'oeil gauche.

Une angiographie de l'oeil gauche est réalisée en juin 78 ; celle-ci met en évidence, sur les temps tardifs, un oedème du pôle postérieur et une petite diffusion péripapillaire (quelques points de diffusion).

Une nouvelle angiographie de l'oeil gauche est réalisée en janvier 79 et on a la surprise de voir apparaître, se surajoutant au tableau précédent, une dilatation des capillaires papillaires mais sans occlusion périphérique.

Une angiographie de l'oeil droit, réalisée en mars 79, met en évidence une importante dilatation des capillaires papillaires laissant diffuser la fluorescéine d'une manière importante sur les clichés tardifs (aspect un peu plus évolué qu'à l'oeil gauche).

- en septembre 79, l'examen retrouve une acuité visuelle à 10/10 aux 2 yeux et une très nette amélioration de l'aspect du fond d'oeil avec à droite une régression de la poussée de dilatation capillaire papillaire, et plissement de la limitante interne à point de départ papillaire ; une petite gliose résiduelle prépapillaire, 2 couronnes circinées (suspapillaire et intermaculopapillaire),

et à gauche une papille encore saillante avec minime dilatation capillaire de surface.

Les angiographies sont réalisées à la fin du mois de novembre 79, objectivant l'amélioration :

- à droite on retrouve une diminution très importante de la diffusion papillaire et maculaire bien qu'il persiste encore un petit élément diffusant au niveau de la papille et  
- à gauche on retrouve également une très nette amélioration avec une diffusion papillaire très diminuée et une disparition presque complète de diffusion au niveau du pôle postérieur.

La malade est revue tous les 6 mois avec un état stationnaire ; au dernier examen, réalisé en février 81, l'acuité visuelle était de 10/10 aux 2 yeux, le champ visuel normal.

l'examen du fond d'oeil retrouvait :

- à droite : quelques couronnes circinées en dehors de la macula  
- un plissement de la limitante interne, radiaire,  
- une cicatrice gliale au niveau de la partie nasale de la papille.  
- à gauche : une papille normale et peut-être des néovaisseaux prérétiniens inférieurs débutants.

Les angiographies de cette période sont à peu près normales, en dehors de quelques groupes de microanévrysmes en périphérie de l'oeil gauche.

En somme, il s'agit d'une jeune femme, ayant présenté une poussée de dilatation des capillaires prépapillaires avec oedème du pôle postérieur (forme floride à prédominance papillaire), aux 2 yeux, ayant régressé pratiquement complètement grâce à l'équilibration du diabète : la régression a eu lieu en moins de 6 mois et se maintient.

A noter qu'il n'y a jamais eu de prise d'oestrogénostatifs.





Cas n° 16 Mademoiselle VAC... C. née le 27.4.1958  
sexe féminin

1 - diabète

Le diabète a été découvert à l'âge de 4 ans et traité par une association Actrapid-Insuline Monotard (41 à 49 U ; 8 à 12 U) jusqu'en 1977.

En mai 78 la malade est hospitalisée dans un service d'endocrinologie du fait du non équilibre du diabète ; en effet on retrouve des glycosuries très importantes suivies d'hypoglycémies redoutées par la malade (d'où prise importante de sucre) ; une surcharge pondérale manifeste (71 kg pour 1,59 m avec une prise de poids de 7 kg en 6 mois).

La reprise en main correcte du diabète amène sa rééquilibration rapide avec un traitement associant un régime strict et une Insuline différente (MZN 20 U) ; la perte de poids est rapide (poids à 52,300 kg en octobre 78) et en décembre 78 l'équilibre est considéré comme parfait avec 27 U de MZN et 5 U d'Insuline ultralente.

Cependant en novembre 79 l'équilibre du diabète est à nouveau perturbé avec une nouvelle prise de poids, une glycosurie importante, une hémoglobine glycosylée à 12,61 % (chez cette jeune femme le mauvais équilibre du diabète est en relation avec un contexte familial très conflictuel).

2 - ophtalmologie

En mai 1978, un examen ophtalmologique ayant mis en évidence une rétine pathologique, cette jeune malade est adressée en urgence dans notre service :

L'examen révèle : - une acuité visuelle de 10/10 aux 2 yeux, - au fond d'oeil : quelques microanévrismes disséminés, un aspect "succulent" de la rétine, une papille un peu congestive. - à l'angiographie des signes de congestion veineuse au niveau de la papille avec une hyperfluorescence papillaire, des microanévrismes surtout localisés au pôle postérieur, une importante diffusion de colorant au pôle postérieur à partir des capillaires périmaculaires ; cependant on ne retrouve aucune zone d'occlusion capillaire (périphérique ou polaire postérieure), aucun néovaisseau et pas d'oedème microkystique de la macula.

Aucune thérapeutique n'est donc proposée et... en décembre 1978, après un bon équilibre du diabète, la malade est revue : l'examen réalisé montre une très importante amélioration de la rétinopathie avec en particulier une angiographie quasi normale (il ne persiste que quelques rares microanévrismes du pôle postérieur ; tous les autres éléments pathologiques ayant disparu).

En somme, il s'agit d'une jeune fille de 20 ans, ayant présenté une rétinopathie diabétique avec oedème papillaire et surtout oedème du pôle postérieur, réversible sous l'effet du seul équilibre du diabète (forme floride à prédominance maculaire).

Cas n° 17 Mademoiselle BLA... N. née le 13.12.1957  
sexe féminin

1 - diabète

Le diabète de Melle BLA... a été découvert à l'âge de 11 ans et traité par IO et IPZ.

Bien équilibré jusqu'en 1976, la surveillance



a été négligée pendant environ 18 mois et en décembre 77 lors d'une première hospitalisation dans un service d'endocrinologie, le bilan biologique est très perturbé (Triglycérides à 4,42 g/l, Cholestérol à 3,40 g/l, Glycosuries de 24 h à 40 g).

Le diabète est bien rééquilibré à la fin du séjour hospitalier avec un traitement associant IO-IPZ (44 U - 32 U).

Cependant depuis février 78, on note de gros problème d'équilibration avec des tendances à l'hypoglycémie (1 coma hypoglycémique le 17.4.78), des problèmes d'hypertriglycéridémie (1,45 en mars 78 ; 3,10 en décembre 78 ; 3,67 en juin 80 et 2,91 en janvier 81) ; mais de février 79 à janvier 80 l'équilibre semble correct puisque les glycosuries sont basses ; les tryglycérides sont à 1,45 en février 79 ; l'hémoglobine glycosylée à 7,64 % en juillet 79 et à 9,45 % en janvier 80.

A noter que les doses d'insuline ont été progressivement diminuées (24 IO + 16 IPZ en janvier 1979)  
(16 IO + 16 IPZ en juin 1980)

## 2 - ophtalmologie

On a la notion d'une angiographie normale en janvier 1976.

Melle BLA... est adressée pour la première fois dans notre service car des microanévrismes ont été découverts au fond d'oeil à droite comme à gauche ; en décembre 1977.

Une première angiographie de l'oeil droit est réalisée en février 1978, sur laquelle on constate des dilations des capillaires du pôle postérieur associées à des zones d'occlusion capillaire du pôle postérieur ; un important oedème du pôle postérieur mais également de la rétine périphérique.

Une angiographie de l'oeil gauche est réalisée en avril 78 et met en évidence le même type de lésion.

L'examen clinique réalisé à la fin du mois d'avril 1978 révèle : - une acuité visuelle à 9/10 à droite et à gauche,  
- au fond d'oeil : - à droite un oedème assez marqué du pôle postérieur ; une couronne circinée paramaculaire temporale inférieure, un exsudat cotonneux le long des arcs temporaux,  
- à gauche une rétino-pathie de même type mais peut-être un peu moins importante.

NB : aucun traitement n'est entrepris du fait de l'absence de néovaisseaux, d'occlusions capillaires périphériques.

Un nouvel examen, réalisé en novembre 78, au niveau de l'oeil gauche, met en évidence l'apparition de groupe de néovaisseaux pérимaculaires sus et sous-maculaires) et péripapillaires (sous-papillaires) ; sur les temps angiographiques on retrouve une dilatation des capillaires du pôle postérieur beaucoup plus importante, avec des zones d'occlusion capillaire du pôle postérieur ; un important oedème de la rétine périphérique et du pôle postérieur (aspect microkystique) ; d'importantes diffusions péri-papillaires.

Devant cet aspect inquiétant, la malade est hospitalisée dans le service à la fin du mois de janvier 1979 où des perfusions de Rhéomacrodex sont réalisées (l'hypophysiolyse envisagée n'est cependant pas proposée ; la photocoagulation est contre-indiquée).





- l'acuité visuelle est toujours de 10/10
- l'examen de l'oeil gauche (biomicroscopique et angiographique) met en évidence le même type de lésions ; à l'examen de l'oeil droit des aspects de néovaisseaux papillaires et intrarétiniens au niveau des arcs vasculaires temporaux supérieurs et inférieurs sont retrouvés.

En mars 79, l'acuité visuelle est de 10/10 à droite et 8/10 à gauche (mais il existe des séquelles d'une kératite ponctuée superficielle). Cependant l'examen du fond d'oeil met en évidence : - à droite une amélioration très nette de la dilatation des capillaires péripapillaires mais la persistance au niveau interpapillomaculaire de boucles capillaires.

- à gauche un réseau capillaire pré-papillaire subnormal.

Une nouvelle angiographie de l'oeil gauche réalisée en avril 79 objective l'amélioration de la rétinopathie avec cependant une persistance de la dilatation capillaire et des occlusions capillaires du pôle postérieur ; une zone de diffusion sous-papillaire en relation avec une dilatation capillaire (mais l'aspect de néovascularisation a disparu) ; un certain degré d'œdème polaire postérieur et rétinien périphérique.

L'angiographie de l'oeil droit réalisée en mai 79, met en évidence l'amélioration de la rétinopathie qui est cependant plus évoluée qu'à gauche avec : - sur les clichés anérythres l'aspect de boucles vasculaires interpapillomaculaires et sous-papillaires et - sur les temps angiographiques une dilatation encore importante des capillaires du pôle postérieur avec occlusions capillaires, une diffusion marquée de la fluorescéine dans les zones péripapillaires et sus- et sous-maculaires (reproduisant le trajet de certains capillaires épipapillaires) ; l'œdème de la rétine périphérique et du pôle postérieur est encore marqué.

La malade est revue 1 an plus tard, en mars 80 ; l'acuité visuelle est à 10/10 à droite et 9/10 à gauche.

L'amélioration de la rétinopathie est très importante puisque l'examen biomicroscopique objective : - l'absence de néovaisseaux pré<sup>au</sup>rétiniens - et à droite l'absence de dilatation capillaire et veineuse ; la présence de quelques plaques de gliose au niveau de la rétine nasale juxtapapillaire - à gauche, quelques éléments circinés sus-maculaires.

Les angiographies réalisées à cette époque objectivent l'amélioration spectaculaire avec - à droite un aspect subnormal (il ne persiste qu'une petite zone de diffusion sous-maculaire et quelques microanévrismes périphériques) (février 80).

- à gauche un aspect également subnormal (il ne persiste que quelques microanévrismes polaires postérieurs et périphériques) (mai 80).

En mars 81, l'examen confirme la régression spontanée de la rétinopathie avec : - une acuité visuelle à 10/10 à droite et à gauche, - un champ visuel normal à droite et à gauche, - un fond d'oeil normal excepté la présence de plaques gliales cicatricielles (plus importantes à droite qu'à gauche), - des angiographies normales (avril 81).





En somme, il s'agit d'une jeune fille ayant présenté une rétinopathie oedémateuse et proliférante d'apparition rapide (prolifération néovasculaire apparue en 9 mois), présentant les caractères morphologiques d'une rétinopathie floride mais ayant spontanément régressé (avec l'équilibration du diabète et des perfusions de Rhéomacrodex) également rapidement (au bout de 4 mois : début de la régression).

A noter qu'il n'y a jamais eu de prise d'oestrogostatifs.

Cas n° 18 Mademoiselle HAZ... née le 26.9.59

Sexe féminin

1 - diabète

Le diabète de cette jeune fille a été découvert à l'âge de 4 ans, l'équilibre de son diabète n'a jamais été correct, la malade et son entourage familial n'ayant jamais compris (et accepté) la maladie.

Cette jeune fille fait partie d'une fratrie de diabétiques (sur 9 enfants ; 3 filles et 2 garçons sont diabétiques insulino-dépendants ; la soeur aînée de Melle HAZ... a subi une hypophysiolyse par Yttrium 90.. cf. cas n° 12).

En avril 79 le traitement consistait en Insuline semilente et Actrapid en 2 injections quotidiennes (20 + 10 et 5 + 5).

Le bilan lipidique était normal jusqu'en juin 79. En janvier 1980 l'hémoglobine glycosylée était de 14,42 % et en avril 80 il existait une augmentation de triglycérides (2,10). En novembre 80, l'hémoglobine glycosylée était à 15,20 %.

Cette jeune fille a été mise en pompe à Insuline pendant 3 semaines à partir du 15.12.80, pour essayer d'obtenir un meilleur équilibre de son diabète, alors qu'elle présentait une poussée importante de la rétinopathie diabétique.

Depuis, l'équilibre du diabète est toujours médiocre car le régime n'est absolument pas suivi et les glycosuries ne sont pas surveillées par la malade.

Les taux d'hémoglobine glycosylée restent très élevés : 13,3 % le 20 février 1981 et 18 % le 26 juin 1981.

2 - ophtalmologie

La malade a été examinée dans notre service en avril 78 et avril 79 : à ces 2 consultations :

- l'acuité visuelle était à 9/10 à droite, et 10/10 à gauche, après correction.

- le fond d'oeil à droite et à gauche était normal (tortuosité veineuse congénitale).

Cette jeune fille est revue en juillet 1980 pour des douleurs rétrooculaires continues de l'oeil gauche ; l'acuité visuelle (le 2.7.80) est à 10/10 aux 2 yeux ; cependant à l'examen clinique on retrouve un oedème palpébral à gauche, des conjonctives hyperhémées, un oedème papillaire : le diagnostic de papillite d'origine infectieuse est posé (l'examen ORL retrouve une éthymoïdite sévère à gauche).

Le 3.7.80 : la malade est hospitalisée et l'acuité visuelle à gauche est chiffrée à 5/10 ; cependant le 11.7.80 après un traitement associant Antibiotiques et anti-inflammatoires, l'acuité visuelle est remontée à 9/10.

Le champ visuel - à l'oeil gauche révèle un élargissement de la tache aveugle et une exclusion de l'isoptère cen-



tral.

- à l'oeil droit révèle une exclusion de la tache aveugle de l'isoptère central et un petit scotome central

Sur l'angiographie réalisée à l'oeil gauche on retrouve une dilatation du réseau capillaire épipapillaire dans le secteur nasal, diffusant sur les temps tardifs ; un petit oedème périmaculaire.

Le 23.7.80 : - l'acuité visuelle se maintient inchangée. de la dilatation - l'examen du fond d'oeil révèle à gauche, une persistance veineuse et capillaire de toute la partie nasale de la papille ; un élément exsudatif lipidique intermaculo-papillaire discret.

Le 14.10.80 : - une angiographie de l'oeil gauche montre un aspect identique à celui décrit en juin mais avec dilatation du réseau capillaire épipapillaire sur toute la surface de la papille.

Le 13.11.80 : - l'acuité visuelle est toujours de 10/10 à droite comme à gauche - l'examen du fond d'oeil révèle : - à droite une discrète dilatation veineuse et une tortuosité importante.

- à gauche la persistance d'un élément hémorragique parapapillaire nasal supérieur avec impression de néovascularisation ; on note de plus toujours la dilatation veineuse avec tortuosité.

Le 30.12.80 : la malade est revue dans le service après 15 jours de pompe à Insuline ; l'état s'est aggravé avec une acuité visuelle ayant chuté à 3/10 à droite et 5/10 f. à gauche, un champ visuel inchangé à droite mais avec la présence d'un scotome centro-caecal à gauche, un fond d'oeil inchangé à droite, mais aggravé à gauche (dilatation plus importante du réseau épipapillaire avec aspect de pseudo-néovaisseaux papillaires et oedème intrarétinien du pôle postérieur) ; l'angiographie fluorescéinique de l'oeil gauche confirme l'aggravation très nette.

La malade est revue le 8.1.81 (fin des 3 semaines de pompe à Insuline) ; à l'examen la rétinopathie semble plutôt s'être aggravée avec au fond d'oeil : - à droite un oedème péripapillaire et surtout maculaire avec pseudo-kystes.

- à gauche un important oedème papillaire, intermaculo-papillaire et maculaire, un exsudat lipidique juxta-fovéolaire, une amorce de néovaisseaux prépapillaires.

Sur les angiographies on note à droite et à gauche le même type de lésions (mais d'aspect plus évolué à gauche) avec dilatation du réseau capillaire épipapillaire responsable d'une importante diffusion de fluorescéine sur les temps tardifs ; oedème maculaire.

Devant cet aspect d'aggravation l'indication d'hypophysiolyse est posée ;

- l'examen du fond d'oeil est refait quelques jours plus tard et note une amélioration de l'oedème maculaire à gauche ; l'indication d'hypophysiolyse est repoussée.

Le 5.2.81 : - l'acuité visuelle est de 8/10 faible à droite et 7/10 à gauche.

- le champ visuel : à droite est inchangé ; à gauche il persiste un élargissement de la tache aveugle et un petit scotome paracentral.





- Au fond d'oeil : - à droite :  
il existe une très nette amélioration avec cependant persistance d'un oedème papillaire dans son secteur nasal, d'hémorragies radiaires.  
- à gauche :  
l'oedème papillaire persiste mais moins saillant, avec atténuation des dilatations capillaires épipapillaires à tel point qu'on a l'impression qu'il n'y a plus de néovaisseaux; la macula est à sec.  
- sur les angiographies, l'aspect de la papille au niveau de l'oeil gauche est peu modifié par contre à droite la dilatation capillaire prépapillaire est plus marquée qu'en janvier.

Le 7.5.81 :

- l'acuité visuelle est de 8/10  
à droite et 9/10 à gauche. - sur le champ visuel on ne retrouve qu'un élargissement de la tache aveugle.  
- au fond d'oeil : - à gauche la papille est d'aspect subnormal très légèrement surélevée, avec une disparition presque complète de la dilatation capillaire.  
- à droite la papille est plus oedémateuse avec dilatation capillaire beaucoup plus importante qu'à gauche.  
- sur l'angiographie de l'oeil gauche on retrouve la très nette amélioration de la dilatation capillaire prépapillaire, cependant sur les temps tardifs la papille reste discrètement fluorescente et il existe une diffusion de fluorescéine intrarétinienne sus et sous-maculaire.

En somme, il s'agit d'une jeune fille ayant présenté une papillite de l'oeil gauche dans un contexte infectieux (éthmoïdite oeil gauche) ; cependant lors d'un nouveau contrôle après mise en pompe à Insuline pendant 3 semaines, et alors que l'aspect de la papillite de l'oeil gauche ne s'était pas améliorée, on découvre une rétinopathie très oedémateuse localisée au pôle postérieur avec dilatation des capillaires prépapillaires et oedème maculaire, aux 2 yeux mais plus importante à gauche.

Cependant 4 mois après, on assiste à une amélioration spectaculaire de l'état ophtalmologique à gauche, alors qu'à droite l'aggravation papillaire est très importante (aspect de néovaisseaux).

Il est à noter qu'il n'y a pas d'occlusion capillaire périphérique, et que les principaux signes ophtalmologiques sont papillaires.

Cas n°19 Mademoiselle GIU...F. née le 30.10.48  
sexe féminin

#### 1 - diabète

Le diabète de Melle GIU... a été découvert en août 69 (à l'âge de 20 ans) lors d'un examen de Médecine du travail. Le traitement institué alors associait un régime et des hypoglycémifiants oraux ; cependant le diabète était mal jugulé par ce traitement et la malade a présenté un coma acidocétosique conduisant à associer au traitement précédent une injection d'Insuline type IPZ (26 U).

De 1972 à 1979, le traitement est réalisé d'une manière assez fantaisiste par la malade, et on note l'existence de





nombreux déséquilibres conduisant à l'hospitalisation dans un service d'endocrinologie environ 1 fois par an et au changement de type d'Insuline (MZN en 72 ; 2 injections de NPH depuis 1973).

En octobre 1979 se surajoute un problème d'algodystrophie du pied droit pour laquelle un traitement par Calsyne<sup>®</sup> est réalisé, suivi d'une greffe osseuse (en décembre 79), et d'un traitement par Fluor et Calcitar<sup>®</sup>; en octobre 1979 et mai 1980 on a la notion de 2 épisodes acidocétosiques sévères ayant nécessité une hospitalisation.

En septembre 80, la malade présente un nouvel épisode acidocétosique en relation avec un état infectieux.

Depuis janvier 81, l'équilibre du diabète est jugé comme satisfaisant par les endocrinologues avec 2 injections de NPH (18 + 12 U).

## 2 - endocrinologie

Le taux de GH, mesuré le 16.1.81 est de 6,9 µg/l dans les conditions basales et 7,1 sous stimulation par HGPO.

## 3 - ophtalmologie

Le fond d'oeil de Melle GIU... est régulièrement surveillé tous les ans ; en octobre 1979 son fond d'oeil (réalisé par un Ophtalmologiste) était normal.

En mai 1980, lors d'un nouvel examen de l'état rétinien, l'ophtalmologiste est très surpris de l'évolution rapide de la rétinopathie et il adresse cette jeune femme en urgence en consultation dans notre service : - l'acuité visuelle est chiffrée à 5/10 à l'oeil droit avec correction,

3/10 à l'oeil gauche " "

- le champ visuel est à peu près normal (en dehors de l'exclusion bilatérale de la tache aveugle de l'isoptère central).

- le fond d'oeil met en évidence - des exsudats disséminés et des hémorragies ponctuelles à droite et à gauche.

- à droite des néovaisseaux prépapillaires,

- à gauche un petit groupe de néovaisseaux périrapillaires inférieurs et une hémorragie rétrohyaloïdienne sous-maculaire en nid de pigeon.

- les angiographies révèlent une dilatation des capillaires du pôle postérieur entourant de petites zones d'occlusion capillaire et un oedème du pôle postérieur et de la rétine périphérique (mais modéré) ; il n'y a pas de zones d'occlusion capillaire périphérique.

Devant cet aspect un traitement par laser n'est pas indiqué.

La malade est revue en décembre 1980, l'état oculaire est à peu près identique avec : - une acuité visuelle se maintenant à 5/10 à l'oeil droit, et 3/10 à l'oeil gauche,

- au fond d'oeil : un état similaire avec une petite aggravation de la néovascularisation .

- sur l'angiographie de l'oeil gauche une persistance du groupe néovasculaire périrapillaire inférieur et l'apparition d'une dilatation des capillaires du réseau prépapillaire dans le secteur nasal supérieur.

Devant cette forme oedémateuse sans occlusion capillaire périphérique l'indication d'hypophysiolysé a été discutée.



Cependant la malade refuse catégoriquement cette intervention chirurgicale ; elle est, depuis décembre 80, surveillée régulièrement tous les 2 mois par un Ophtalmologiste : l'état du fond d'oeil est actuellement stationnaire sans traitement.

Cas n°20 Madame FIL... M.N. née le 16.1.1950  
sexe féminin

Nous rapportons ce cas bien que un peu à part, puisque l'hypophysiolyse n'a pas été envisagée, mais il est intéressant de le comparer sur le plan clinique aux cas que nous avons précédemment décrit.

Il s'agit d'une jeune femme, régulièrement suivie sur le plan ophtalmologique et qui a présenté une importante poussée de rétinopathie diabétique lors de sa première grossesse.

Il est à noter que, sur le plan du diabète, celui-ci a été très difficile à équilibrer pendant la grossesse. La grossesse a débuté au début du mois de janvier 1980 avec une prise de poids trop importante, des glycosuries et des glycémies élevées, le tout ayant conduit les endocrinologues à poursuivre le traitement, à partir de juillet 1980, avec de l'Insuline ordinaire 3 fois par jour.

Sur le plan ophtalmologique la malade a présenté en juillet 1980 une importante aggravation de sa rétinopathie diabétique (angiographies pratiquement normales en novembre 1977 à droite et novembre 1978 à gauche) avec une dilatation capillaire du réseau épi et péripapillaire très importante, cependant beaucoup plus marquée à droite et à gauche ; nous n'avons pas fait de contrôle angiographique du fait de la grossesse.

L'accouchement a eu lieu par césarienne le 28.8.80 et la malade a été revue dans notre service peu après.

L'examen clinique, réalisé en septembre 80, retrouve une amélioration importante de la rétinopathie avec persistance cependant d'un certain degré de dilatation du réseau capillaire épi et péripapillaire ; sur les angiographies il existe en outre des territoires d'occlusion capillaire en périphérie et un traitement par laser va être entrepris (aspect actuel de rétinopathie proliférante banale).

En somme, il s'agit d'une jeune femme ayant présenté, au cours d'une grossesse, une poussée de rétinopathie diabétique qui, cliniquement, évoquait une forme rapidement évolutive du sujet jeune, une régression importante est apparue dans le post-partum. La rétinopathie est actuellement d'une forme courante.



| N°                                   | nom        | sèxe | HYPOPHYSIOLYSE                                | PRP           |
|--------------------------------------|------------|------|-----------------------------------------------|---------------|
| (1)                                  | FEA...A    | M    | chirurgie le 10.5.1973                        | -             |
| (2)                                  | BRU...J    | M    | Yttrium 90 le 14.2.1974                       | -             |
| (3)                                  | JOU...M.H. | F    | Yttrium 90 le 8.3.1974                        | après         |
| (4)                                  | BOS...E    | M    | Yttrium 90 le 11.7.1974                       | -             |
| (5)                                  | CAD...M.T. | F    | Or 198 le 25.7.1974                           | -             |
| (6)                                  | CRO...S.   | F    | Yttrium 90 le 15.5.1975                       | -             |
| (7)                                  | DAN...M    | F    | Or 198 le 19.8.1976                           | avant         |
| (8)                                  | BOR...E    | F    | Or 198 le 13.1.1977<br>Yttrium 90 le 6.9.1979 | avant         |
| (9)                                  | VED...F    | F    | Yttrium 90 le 10.5.1978                       | contemporaine |
| (10)                                 | CHA...D    | F    | Or 198 le 8.2.1979                            | avant         |
| (11)                                 | CHA...C    | M    | Yttrium 90 le 1.2.1979                        | avant         |
| (12)                                 | HAZ...D    | F    | Yttrium 90 le 1.3.1979                        | -             |
| (13)                                 | BAR...P    | M    | Yttrium 90 le 27.9.1979                       | -             |
| (14)                                 | STE...C    | M    | REFUS en 5.1979                               | OG : 11.1979  |
| ABSTENTION THERAPEUTIQUE             |            |      |                                               |               |
| (15)                                 | SON...M    | F    |                                               |               |
| (16)                                 | VAC...C    | F    |                                               |               |
| (17)                                 | BLA...N    | F    |                                               |               |
| (18)                                 | HAZ...M    | F    |                                               |               |
| EN COURS DE SURVEILLANCE             |            |      |                                               |               |
| (19)                                 | GIU...F    | F    |                                               |               |
| PSEUDO-FORME FLORIDE DE LA GROSSESSE |            |      |                                               |               |
| (20)                                 | FIL...M.N. | F    |                                               |               |





## B. DISCUSSION - RESULTATS

Nous avons pris en considération, pour cette étude, les observations de 19 diabétiques présentant une forme grave de rétinopathie menaçant le pôle postérieur.

Au point de vue épidémiologique cette population de diabétiques se composait de : - 6 hommes

- 13 femmes

présentant un diabète type II (insulino-dépendant) pour 16 d'entre eux ; un diabète type I (gras) pour l'un d'entre eux ; un diabète de type intermédiaire (nécessitant secondairement une insulinothérapie) pour deux d'entre eux.

Parmi ces 19 sujets il est à noter que 2 des indications d'hypophysiolyse étaient erronées d'une manière incontestable ; nous ne tiendrons donc plus compte de ces 2 observations dans l'étude qui va suivre :

. l'observation n°2 : où l'indication d'hypophysiolyse avait été posée, pour une rétinopathie proliférante classique, du fait de taux élevés de GH chez un diabétique type I ; or nous savons actuellement qu'il n'est pas logique de réaliser une hypophysiolyse chez un diabétique non insulino-dépendant et qu'en aucun cas, on ne peut poser d'indication d'hypophysiolyse sur des critères autres qu'ophtalmologiques (on ne doit pas prendre en considération pour poser une indication chirurgicale, la présence de taux élevés de GH) ; dans cette observation le traitement logique aurait été une panphotocoagulation rétinienne ; malheureusement à cette époque nous ne disposions pas d'un recul suffisant pour utiliser le laser dans une forme aussi évoluée.



. l'observation n°11 : il s'agissait d'un homme de 46 ans, présentant un diabète de type intermédiaire et une rétinopathie proliférante classique d'évolution assez rapide ; la PRP très incomplète ne réussit pas à juguler l'évolution et l'hypophysiolyse fut réalisée à un stade fort avancé de la rétinopathie comme une "intervention de la dernière chance" : en effet l'oeil gauche présentait à cette époque un glaucome néovasculaire et l'oeil droit ne possédait plus que 2/10 d'acuité visuelle et était le siège d'importants voiles néovasculaires papillovitréens avec début de gliose et d'œdème maculaire

1 - Dans les 17 autres observations il est intéressant de noter une certaine homogénéité épidémiologique, représenté par :

- la nette prédominance féminine : 13 femmes pour 4 hommes.
- le jeune âge de ces sujets lors de la découverte de la rétinopathie : 23 ans en moyenne (les sujets ayant entre 19 et 33 ans).
- le type du diabète : essentiellement représenté par un diabète insulino-dépendant (15 diabètes II et 1 diabète intermédiaire).
- l'ancienneté de ce diabète lors de la découverte de la rétinopathie : 14 ans d'évolution en moyenne (le diabète évoluant depuis 9 ans au minimum et 20 ans au maximum).
- le mauvais équilibre du diabète dans la majorité des cas (15 cas pour 2 diabétiques correctement équilibrés) : il est à noter que le mauvais équilibre de ce diabète était : - soit ancien : ces malades n'ayant pratiquement pas été



surveillé depuis l'enfance ou ayant totalement négligé le régime et la surveillance depuis le début de leur maladie (refus de la maladie par l'entourage familial puis le sujet lui-même).

- soit temporaire (pendant 1 ou 2 ans) : correspondant à une modification du mode de vie et de la personnalité : il s'agit, en effet, d'adolescents qui au moment de leur entrée dans la vie active ou universitaire ont rejeté leur surveillance thérapeutique qu'ils considéraient comme "une contrainte", les empêchant de "mener une vie normale" ; on retrouve chez plusieurs de ces malades des problèmes conflictuels avec l'entourage familial se matérialisant par un refus du régime diététique et de la surveillance régulière de leur maladie.

- un facteur hormonal ayant pu jouer un rôle favorisant dans l'apparition ou l'aggravation de la rétinopathie chez 5 de ces malades (2 grossesses ; 1 interruption involontaire de grossesse ; 1 prise assez longue de contraceptifs oraux oestro-progestatifs ; 1 syndrome de Stein-Leventhal).

2 - Comme nous avons pu le constater en examinant ces 17 sujets, la rétinopathie diabétique présentait des caractères morphologiques assez différents, permettant de définir plusieurs formes cliniques :

a - dans 6 observations, il s'agissait d'une "forme floride" classique s'étant rapidement constituée et comportant une importante atteinte du pôle postérieur (dilatation et occlusion des capillaires ; oedème important) avec apparition précoce de néovaisseaux provenant essentiellement de la papille et des arcs vasculaires temporaux et menaçant la région maculai-





re ; il existait, de plus, chez la plupart d'entre eux des occlusions capillaires périphériques et un oedème rétinien périphérique plus ou moins importants ; chez certains d'entre eux des néovaisseaux prérétiens.

Ces cas sont représentés par les observations :

- numéro 1 : où la rétinopathie s'est développée en un an et a évolué vers la cécité dans un délai de quatre ans en l'absence de traitement efficace (hypophysectomie chirurgicale n'ayant pas modifié la sécrétion de GH ; photocoagulation inconcevable à cette époque) : cette observation schématise donc l'évolution spontanée de ce qu'il est classique de nommer "rétinopathie floride".

- numéro 5 : où la rétinopathie s'est développée en moins d'un an pour prendre un aspect classique de forme floride ; l'hypophysiolyse à l'Or radioactif a rapidement été utilisée (5 mois après la découverte de la rétinopathie) et a entraîné une amélioration cliniquement décelable au niveau de l'oeil droit 5 mois après sa réalisation ; cependant l'oeil gauche a été le siège d'une hémorragie rétrohyaloïdienne 12 jours après l'hypophysiolyse.

- numéro 6 : où la rétinopathie de forme floride a été mise en évidence au niveau de l'oeil gauche alors que l'oeil droit venait d'être le siège d'une chute brutale de l'acuité visuelle (important voile glial prépapillaire) et où l'hypophysiolyse à l'Yttrium 90 a été réalisée 3 mois après le diagnostic : le contrôle ophtalmologique réalisé 2 ans et demi après l'hypophysiolyse confirmait bien l'effet bénéfique de la thérapeutique.



- numéro 13 : où la rétinopathie de forme floride s'est déclarée en un mois et a évolué d'une manière gravissime (aggravation anatomique et fonctionnelle) en 6 mois ; les résultats de l'hypophysiolyse réalisée à cette époque par l'Yttrium 90 ne peuvent malheureusement pas être mis en évidence (décès un mois et demi après l'hypophysiolyse ; sur les contrôles angiographiques réalisés 1 mois après celle-ci l'état anatomique de la rétine était inchangé).

- numéro 14 : où la rétinopathie de forme floride s'est constituée en un an et a évolué d'une manière très importante en un an également ; l'hypophysiolyse ayant été refusée par le malade, la décision thérapeutique a été retardée et c'est un an et demi après la mise en évidence de la rétinopathie floride que la photocoagulation au laser à Argon a été entreprise ; l'oeil droit a rapidement été le siège d'une hémorragie rétrohyaloïdienne massive (en cours de traitement) alors qu'au niveau de l'oeil gauche la rétinopathie a rapidement régressé avec le traitement entrepris, pourtant tardivement.

- numéro 12 : où la rétinopathie était morphologiquement un peu différente avec une atteinte prédominante au pôle postérieur (oedème très important) et une périphérie relativement respectée (absence d'occlusion capillaire ; léger oedème rétinien) ; l'hypophysiolyse rapidement réalisée (3 mois après la mise en évidence de la rétinopathie) avec de l'Yttrium 90 a été suivie d'une régression spectaculaire de la rétinopathie en moins de deux mois.

b - dans 3 observations il s'agissait de ce que nous appellerons "forme proliférante d'évolution rapide" (FPER) : dans ces cas on note la prédominance de la composante néovasculai-



re (néovaisseaux papillaires et prérétiniens évoluant rapidement) alors que l'on ne retrouve pas la dilatation des capillaires du pôle postérieur ; l'élément oedémateux en particulier du pôle postérieur, est un peu moins important ;

Ces cas sont représentés par les observations :

- numéro 3 : où la rétinopathie déjà évoluée a été découverte à la fin de la première grossesse de la malade ; devant cette forme évoluée de rétinopathie une hypophysiolyse à l'Yttrium 90 a été réalisée ; cependant celle-ci n'a pas empêché la rétinopathie de s'aggraver (prolifération néovasculaire et augmentation des zones d'occlusions capillaires) pendant les 9 mois suivants l'intervention ; et un complément thérapeutique (pan-photocoagulation rétinienne) a été nécessaire. (PRP réalisée à l'oeil gauche 9 mois après l'hypophysiolyse avec un très bon résultat anatomique, PRP réalisée à l'oeil droit 3 ans après l'hypophysiolyse alors que l'état anatomique semblait stabilisé, avec également un très bon résultat).

Il est à noter que la PRP n'avait pas été réalisée en première intention du fait du manque de pratique de cette thérapeutique.

- numéro 4 : où la rétinopathie s'était considérablement aggravée en 6 mois (apparition de néovaisseaux, alors que 6 mois auparavant il existait de vastes zones d'occlusions capillaires périphériques mais aucun élément vasculo-prolifératif), l'hypophysiolyse à l'Yttrium 90, réalisée un an après le début de la rétinopathie, a entraîné une régression lente de la néovascularisation au niveau de l'oeil gauche puisque 3 ans après l'hypophysiolyse se produisaient encore des épisodes hémorragiques : il est à noter que l'oeil droit, ayant présenté une hémorragie du vitré







3 mois avant l'hypophysiolyse, n'était plus fonctionnel au moment de l'intervention.

- numéro 7 : où la rétinopathie assez peu importante lors de sa mise en évidence (occlusions capillaires périphériques, début de néovaisseaux prépapillaires) a été rapidement traitée par pan-photocoagulation rétinienne ; cependant pendant la réalisation de ce traitement, la néovascularisation papillaire s'est aggravée (devenant papillo-vitréenne) et des hémorragies vitréennes récidivantes se sont produites ; du fait de la découverte, parallèlement, de taux élevés de GH une hypophysiolyse à l'Or radioactif a été réalisée 9 mois après le début de la PRP ; 6 mois après l'hypophysiolyse on notait une stabilisation puis une régression très lente (étalée sur 4 ans) de la prolifération néovasculaire.

Il est à noter que la PRP était incomplète et que l'hypophysiolyse n'a entraîné qu'une freination partielle de la sécrétion hypophysaire de GH.

c - dans 3 observations il s'agissait de forme floride à leur début c'est à dire au stade d'atteinte prédominante du pôle postérieur (dilatation des capillaires et occlusions des capillaires du pôle postérieur, oedème important du pôle postérieur) : formes très oedémateuses.

Ces cas sont représentés par les observations :

- numéro 8 : où l'aggravation de la rétinopathie s'est produite en 8 mois (apparition d'oedème du pôle postérieur et d'occlusions capillaires périphériques au niveau de l'oeil droit et où une prolifération néovasculaire papillaire et peripapillaire est survenue au cours de la PRP débutée au bout de ces 8 mois d'évolution ; la PRP incomplète ayant pas réussi à



juguler la prolifération néovasculaire et à empêcher la survenue d'hémorragies une hypophysiolyse à l'Or radioactif est réalisée un an après le début de la PRP ; cependant alors que la PRP de l'oeil gauche (débutée juste avant l'hypophysiolyse) était poursuivie, des néovaisseaux papillaires sont mis en évidence 8 mois après l'hypophysiolyse ; 20 mois après l'hypophysiolyse à l'Or radioactif, une nouvelle poussée oedémateuse et hémorragique maculaire apparaît (parallèlement début de grossesse) et une nouvelle hypophysiolyse à l'Yttrium est réalisée ; entraînant une amélioration importante de la rétinopathie (notée 6 mois après). A noter que la PRP était incomplète aux 2 yeux.

- numéro 9 : où la rétinopathie était constituée d'une atteinte importante du pôle postérieur, d'un début de néovascularisation papillaire et de quelques occlusions périphériques et où le traitement, rapidement réalisé, associant PRP très satisfaisante et hypophysiolyse à l'Yttrium 90 a amené une amélioration rapide (4 mois après l'hypophysiolyse).

- numéro 10 : où la rétinopathie était à un stade de début, prédominant au pôle postérieur (dilatation et occlusions des capillaires du pôle postérieur, oedème du pôle postérieur) avec cependant quelques occlusions capillaires périphériques et un oedème rétinien modéré, lors de la première consultation ; 1 an et demi après la rétinopathie s'était beaucoup aggravée avec accentuation des éléments précédents et apparition de néovaisseaux papillaires et du pôle postérieur (évolution de la forme floride) ; la PRP bilatérale réalisée à cette époque n'empêchant pas l'aggravation de la prolifération néovasculaire, l'apparition d'hémorragies prérétiniennes et d'oedème maculaire microkystique (NB : PRP incomplète en périphérie), une hypophy-



siolyse à l'Or radioactif est réalisée 9 mois après le début de la PRP ; de nouvelles hémorragies se sont produites pendant l'année suivant l'hypophysiolyse et la régression de la néovascularisation n'est apparue que 15 mois après l'hypophysiolyse tandis que l'aspect du pôle postérieur (dilatation et occlusions capillaires, oedème microkystique) reste encore maintenant inchangé.

d - dans 5 observations il s'agissait de formes d'aspect "floride" complètes ou partielles mais ayant eu une évolution spontanément régressive ou s'étant stabilisée sans traitement.

Ces cas sont représentés par les observations :

- numéro 15 : où la rétinopathie consistait en une poussée de dilatation des capillaires prépapillaires, avec oedème du pôle postérieur modéré, apparue rapidement et spontanément régressive en 6 mois avec, pour seule thérapeutique, l'équilibration du diabète.

- numéro 16 : où la rétinopathie consistait en une poussée de dilatation des capillaires du pôle postérieur avec oedème papillaire et maculaire, spontanément régressive en 6 mois avec, pour seule thérapeutique, l'équilibration du diabète.

- numéro 17 : où la rétinopathie était apparue rapidement au cours d'une période de déséquilibre du diabète, et consistait initialement en une atteinte prédominante au niveau du pôle postérieur (dilatation et occlusions des capillaires du pôle postérieur ; oedème important) avec quelques occlusions capillaires périphériques et un oedème rétinien modéré ; 9 mois après, sont apparus des néovaisseaux pré-papillaires et péri-maculaires (aspect de forme floride) ; cependant 4 mois après, avec le seul équilibre







du diabète, on notait un début de régression de la rétinopathie avec actuellement une restitution ad integrum (il ne persiste que quelques zones minimales d'occlusion capillaire périphérique).

- numéro 18 : où la rétinopathie consistait initialement en une atteinte papillaire de l'oeil gauche (dilatation du réseau capillaire épipapillaire) associée à un oedème périmaculaire, s'aggravant progressivement pour, 6 mois après, se présenter sous une forme grave avec oedème très important papillaire et maculaire, et aspect de néovaisseaux prépapillaires (la périphérie étant totalement normale) ; parallèlement on notait une évolution similaire à l'oeil droit mais avec un décalage de 6 mois ; actuellement on note la régression de la rétinopathie de l'oeil gauche (régression nette en 3 mois) alors que l'oeil droit est en pleine poussée.

- numéro 19 : où la rétinopathie est apparue en 6 mois et se présentait sous la forme d'une association de néovaisseaux papillaires, d'atteinte du pôle postérieur (dilatation des capillaires, oedème), d'occlusions capillaires périphériques et d'oedème rétinien : cependant la rétinopathie ne semble pas évoluer depuis 15 mois alors que la malade refuse tout traitement chirurgical.

### 3 - Conduite thérapeutique ; résultats obtenus ; discussion.

a - la conduite thérapeutique a été, comme nous l'avons vu, de plusieurs types :

- hypophysiolyse à l'Or ou à l'Yttrium
- association d'hypophysiolyse et de PRP selon différentes modalités



- abstention thérapeutique.

Replacée dans le contexte l'attitude thérapeutique était logique, cependant, a posteriori et avec la meilleure connaissance actuelle des possibilités thérapeutiques offertes par le laser, certaines indications sont discutables :

\* dans les formes proliférantes

d'évolution rapide (2b)

- l'implantation d'Yttrium dans le cas 3 n'a pas empêché une certaine évolution de la rétinopathie pendant 9 mois, et, malgré une stabilisation relative, un traitement par Laser (PRP) a été nécessaire pour obtenir la régression de la rétinopathie.

- l'implantation d'Yttrium 90, dans le cas 4, réalisée pour traiter un oeil unique a entraîné un bon résultat fonctionnel (acuité visuelle de 9/10, 8 ans après), cependant qu'il persiste, sur le plan anatomique, des zones d'occlusion capillaire périphérique et des zones de diffusion fluorescéinique dans la région prépapillaire ; malgré ce résultat positif manifeste de l'hypophysiolyse il semble qu'une PRP aurait pu améliorer également la rétinopathie.

- dans le cas 7, la PRP incomplète n'a pas pu empêcher l'évolution de la rétinopathie ; l'implantation d'Or radioactif a permis une stabilisation de l'état rétinien et une régression très lente de la néovascularisation prépapillaire (4 ans) ; actuellement l'état anatomique et fonctionnel est tout à fait satisfaisant ; cependant il semble qu'une PRP plus confluyente aurait pu enrayer également l'évolution.

Il paraît donc logique dans ces formes prolifé-



rantes d'évolution rapide, de donner la préférence à la panphotocoagulation rétinienne, celle-ci présentant moins d'inconvénients que l'hypophysiolyse.

\* dans les formes florides typiques

- le cas 1 démontre l'évolution très péjorative de cette forme en l'absence de traitement (cécité en 4 ans).

- le cas 13 ne nous donne aucune indication sur l'intérêt de l'hypophysiolyse du fait du décès précoce du sujet (1 mois et demi après l'hypophysiolyse) : cependant il met en évidence la non bénignité de cette thérapeutique bien qu'il ne soit pas formellement établi que le décès soit directement lié à l'hypophysiolyse.

- dans 3 cas (observations 5.6.12), l'hypophysiolyse a été la seule thérapeutique utilisée et ce avec succès puisqu'elle a amené la régression de la rétinopathie ;

. dans le cas 5 l'hypophysiolyse a été réalisée avec de l'Or radioactif : le résultat a été excellent au niveau de l'oeil droit avec une régression des néovaisseaux décelables au bout de 5 mois et leur disparition pratiquement complète un an et 2 mois après l'hypophysiolyse ; cependant l'action retardée de l'Or n'a pas empêché une hémorragie rétrohyaloïdienne au niveau de l'oeil gauche, 12 jours après l'intervention (actuellement organisation vitréenne laissant cependant persister une acuité visuelle de 2/10).

. dans le cas 6 l'hypophysiolyse à l'Yttrium 90 a permis d'obtenir la régression de la rétinopathie proliférante au niveau de l'oeil unique de la malade.







dans le cas 12 l'hypophysiolyse, réalisée à l'Yttrium 90, a permis une régression spectaculaire de la rétinopathie notée moins de 2 mois après l'intervention : cependant il est troublant de constater que la soeur de cette malade (cas n° 18) a présenté le même type de lésion et que, dans ce cas, on a assisté à une régression spontanée de la rétinopathie, du moins sur un oeil (l'autre étant actuellement encore en poussée).

- dans 1 cas (cas n°14), l'hypophysiolyse ayant été refusée par le malade, une PRP a été réalisée d'une manière très tardive : le résultat a été excellent sur l'oeil gauche (avec actuellement une acuité visuelle de 9/10 et au fond d'oeil une discrète prolifération néovasculaire du pôle postérieur, un an après la fin de la PRP) ; la PRP n'a pu être longtemps poursuivie au niveau de l'oeil droit du fait des hémorragies récidivantes : il paraît cependant probable que, si cette PRP avait été réalisée 6 mois plus tôt (au moment où l'indication d'hypophysiolyse avait été posée), elle aurait pu donner les mêmes résultats que ceux obtenus sur l'oeil gauche.

\* dans les formes florides très oedémateuses débutantes, le traitement a consisté en l'association de PRP suivie plus ou moins rapidement d'hypophysiolyse.

- le cas 9 nous apporte peu d'éléments en faveur de l'une ou l'autre des thérapeutiques : en effet la PRP tout à fait satisfaisante, réalisée rapidement pour les 2 yeux, a été suivie immédiatement d'une hypophysiolyse à l'Yttrium 90 : l'association des 2 thérapeutiques a entraîné une amélioration de la rétinopathie sensible 6 mois après ce double traitement, puis sa régression complète.



- dans le cas 8, le traitement par laser (traitement localisé puis pan-photocoagulation rétinienne) réalisé au niveau de l'oeil droit à un stade très précoce de la rétinopathie n'a pas empêché celle-ci d'évoluer rapidement et au bout de 1 an l'hypophysiolyse à l'Or radioactif a été réalisée : cependant il ne semble pas que le laser puisse être considéré comme un agent aggravant la rétinopathie mais plutôt comme une thérapeutique incapable de modifier l'évolution spontanée de la rétinopathie : cependant il est à noter que la PRP était incomplète ce qui peut permettre d'expliquer l'absence d'efficacité thérapeutique. L'hypophysiolyse à l'Or radioactif, et la PRP réalisée secondairement à l'oeil gauche n'ont pas empêché l'aggravation de la rétinopathie de ce côté (il est à noter que, là encore, la PRP était incomplète) ; l'aggravation brutale de la rétinopathie, en relation vraisemblable avec la grossesse de cette malade, a conduit à réaliser une deuxième hypophysiolyse dont l'effet bénéfique a été observé 6 mois plus tard.

Il est de plus important de noter que les 2 hypophysiolyse n'ont pas été réalisées sans problème :

- la première hypophysiolyse ayant entraîné un diabète insipide du fait du déplacement du grain d'Or,
- la deuxième hypophysiolyse ayant été suivie d'une fistule cérébro-méningée, responsable d'une méningite purulente 4 mois après l'intervention.

La deuxième hypophysiolyse a, sans aucun doute, entraîné une amélioration de la rétinopathie mais une PRP complète aurait, semble-t-il, dû être capable d'empêcher l'aggravation de la prolifération néovasculaire.



- le cas 10 nous montre l'évolution rapide en l'absence de traitement d'une forme floride (sur un an et demi) et la poursuite de l'aggravation (pendant 9 mois) malgré la PRP, là encore incomplète : l'hypophysiolyse à l'Or radioactif n'a eu une action cliniquement décelable que 15 mois après sa réalisation.

En reprenant ces 2 derniers cas, on constate qu'à l'époque, l'aggravation de la rétinopathie avait été considérée comme favorisée par la PRP ce qui avait conduit les thérapeutes à ne pas la poursuivre et à proposer une hypophysiolyse : en comparant ces cas aux autres formes florides, on se rend compte qu'en fait, l'évolution de la rétinopathie a continué à se faire de la même manière qu'en l'absence de traitement : il semble qu'une PRP complète ait pu avoir une action favorable sur la rétinopathie.

Au terme de l'étude des résultats thérapeutiques obtenus pour les formes florides, on peut dire :

- que l'hypophysiolyse a certainement une action favorable sur l'évolution de la rétinopathie : l'Yttrium ayant une action beaucoup plus rapide et donc plus intéressante dans ces formes d'aggravation rapide ; l'Or, cependant, si l'évolution n'est pas trop rapide, a une action favorable également, quoique moins spectaculaire.

- qu'une PRP réalisée suffisamment précocement, rapidement et complètement, doit pouvoir donner des résultats au moins aussi satisfaisants, en supprimant les inconvénients liés à l'hypophysiolyse (car outre les problèmes d'infection, de diabète insipide, de troubles endocriniens, l'hypophysiolyse représente un important traumatisme psychologique).





b - abstention thérapeutique

Comme nous l'avons vu précédemment, nous avons pu observer :

- 4 cas spontanément régressifs (avec le seul équilibre du diabète) qui présentaient à l'acmé de leur évolution des caractères assez similaires à ceux retrouvés dans les formes florides : il est à noter que dans<sup>2</sup> des cas la séméiologie était complète avec atteinte papillaire et maculaire et dans les 2 autres cas, elle était incomplète (à prédominance papillaire pour le premier, à prédominance maculaire pour le deuxième).

- 1 cas où l'évolution, depuis un an, semble stabilisée.



RESUME DE CETTE ETUDE ; CONSEQUENCES PRATIQUES

- Au cours de cette étude nous avons été amené, principalement, à discuter la conduite thérapeutique à adopter devant une forme particulière de rétinopathie diabétique, classiquement dénommée "forme floride" : par ce terme imprécis on désigne, en fait, une capillaropathie oedémateuse centrale à potentiel néo-vasculaire polaire postérieur rapide, survenant chez un jeune diabétique insulino-dépendant, et d'évolution très grave puisque se compliquant rapidement d'hémorragies puis de cécité (en l'absence de traitement).

- ~~Nous disposons~~ actuellement de 2 thérapeutiques efficaces : - l'hypophysiolyse : qui est la méthode la plus anciennement utilisée avec succès dans ces formes de rétinopathie mais qui, malgré l'amélioration des techniques, comporte des effets secondaires non négligeables (déficits endocriniens- corticotrope, thyroïdienne, gonadotrope- en cas d'utilisation d'Yttrium, complications chirurgicales à type de fistules cérébro-méningées et de méningites, traumatisme psychologique lié à ce type d'intervention).

- la pan-photocoagulation rétinienne réalisée par le Laser à Argon : (PRP) qui est d'utilisation plus récente (recul de 13 ans ; 9 ans dans notre service) mais pour laquelle la technique, actuellement de pratique quotidienne, est nettement codifiée et donne d'excellents résultats ; ce moyen thérapeutique présente fort peu d'inconvénients (réalisation facile, peu traumatisante ; effets secondaires mineurs).

- Comme nous avons pu le constater au cours de cette étude, l'équilibre du diabète joue un rôle très important dans ces



rétinopathies puisque, chez la plupart de ces malades, on retrouve une instabilité du diabète et que, chez certains de ces patients, l'équilibre du diabète a permis une régression de la rétinopathie, présentant pourtant tous les caractères morphologiques d'une forme floride ; cependant, il est à noter qu'une forme floride peut très bien se développer chez des sujets pour lesquels le diabète est bien équilibré (2 cas dans notre série).

- Il semble qu'actuellement, le traitement de ces formes dites "florides" doit comporter différentes étapes :

- l'équilibre du diabète doit être le plus correct possible (rôle très important de la surveillance stricte par un endocrinologue ; éventuellement même, hospitalisation en milieu endocrinologique).
- la surveillance régulière et rigoureuse de ces formes d'évolution rapide est nécessaire et réalisée par l'examen ophtalmologique au verre de Goldmann (biomicroscopie) et par des angiographies fluorescéiniques répétées ; cette surveillance stricte pouvant comporter des examens ophtalmologiques très fréquents tous les mois, voire tous les 15 jours ; en effet le traitement ne doit pas être entrepris trop tôt car on peut se trouver en présence de formes spontanément régressives (cf. observations personnelles ; cf. observations de la littérature - cas de rétinopathie floride spontanément régressives signalées dans Ophthalmology Juillet 81 par la "Diabetic Retinopathy Study Research Group" ; formes florides partielles à prédominance papillaire spontanément régressives dans 75 % des cas).
- la réalisation précoce d'une PRP la plus étendue possible, avec des impacts confluents, dès l'apparition de zones d'occlusion capillaire périphérique, et ce, quand la rétinopathie s'aggrave rapidement malgré le bon équilibre du diabète.





- l'hypophysiolyse restant une possibilité thérapeutique dans les formes graves découvertes à un stade déjà avancé (où la PRP ne peut pas être réalisée suffisamment rapidement), en cas de monophthalmie, ou pour des formes évoluant rapidement sans occlusion capillaire périphérique (cas très rare) ; la préférence étant donnée à l'Yttrium puisque l'on cherche, dans ces cas, à avoir une action rapide et spectaculaire ; il est à noter qu'en cas de prolifération gliale (signant donc une évolution déjà importante) l'action de l'hypophysiolyse est très aléatoire.

- Enfin nous évoquons une possibilité pathogénique en signalant qu'au cours de grossesse survenues chez de jeunes femmes diabétiques insulino-dépendant, nous avons observé le développement de rétinopathies d'allure "floride", et leur régression spontanée au cours du post-partum (une observation rapportée dans cette étude).



## CONCLUSIONS

- L'hypophysiolyse, première thérapeutique efficace utilisée dans la rétinopathie diabétique, voit ses indications se réduire progressivement du fait de l'amélioration constante des techniques de photocoagulation pan-rétinienne au laser à Argon et de la réduction des contre-indications de celle-ci ;

- Un équilibre strict de la maladie diabétique, une surveillance ophtalmologique attentive de l'évolution des rétinopathies "florides", devraient permettre de ne plus envisager que deux attitudes thérapeutiques :

- l'abstention devant certaines formes spontanément régressives,

- la PRP complète et de réalisation rapide, devant les formes s'aggravant rapidement ;

- L'hypophysiolyse, à court terme, ne devrait plus avoir sa place dans le traitement des rétinopathies diabétiques ; cependant, dans les cas (exceptionnels) de rétinopathie oedémateuse sans occlusion capillaire périphérique, s'aggravant rapidement malgré l'équilibre du diabète, ou dans les formes "florides" découvertes à un stade très évolué (formes qui ne devraient plus se voir), elle reste la seule possibilité thérapeutique.

Le Président de la Thèse :  
(Nom et signature) *Professeur Nicole Bonnot*

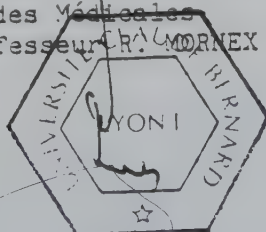
*415*

VU et PERMIS D'IMPRIMER  
Lyon, le 15 OCT. 1981

Pour le Président de l'Université Lyon I  
Le Premier Vice Président de l'Université  
Président du Comité de Coordination des  
Etudes Médicales  
Professeur R. MORNEX

U, Le Doyen de l'UER Faculté Lyon-Nord  
Docteur Y. MENAIRE  
Maître de Conférences agrégé

*[Signature]*





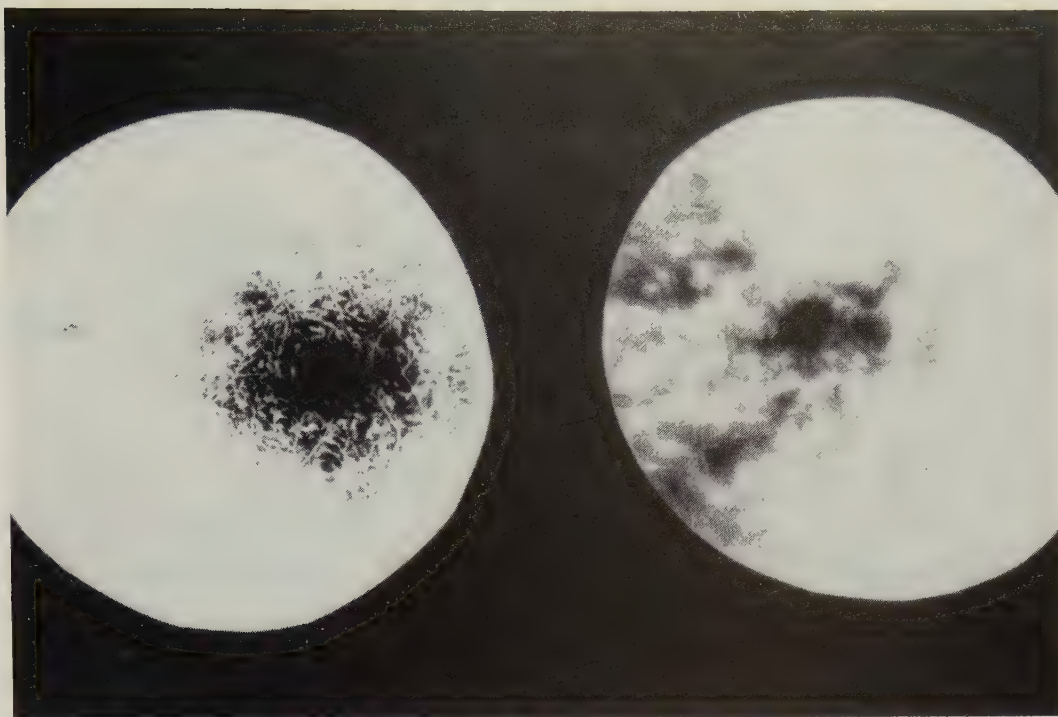


PHOTO N° 1 : "Forme floride" : stade de début  
(dilatations capillaires) -  
Clichés angiographiques du pôle postérieur.  
1 a - Temps veineux  
2 b - Temps tardif

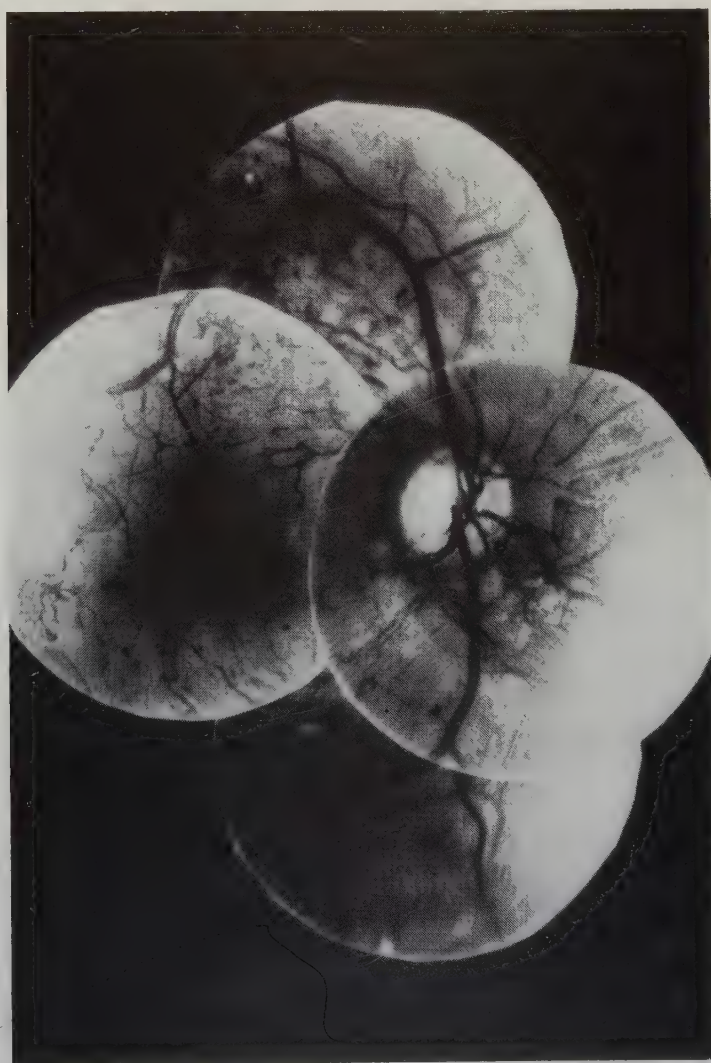


PHOTO N° 2 : "Forme floride" :  
stade des néovaisseaux -  
Clichés anérythres du pôle  
postérieur.







- 1 BEAUMONT P., HOLLOWS F.C.

*Classification of diabetic retinopathy, with therapeutic implications.*

LANCET, 1972, February 19, p. 419.

- 2 BEAUMONT P., SCHOFIELD P.J., HOLLOWS F.C. & AL.

*Growth Hormone, Sorbitol and diabetic retinopathy disease.*

LANCET, 1 : 579, 1971.

- 3 BERCIAUD P.

*Activité des prostaglandines inhibitrices sur l'agrégation plaquettaire dans le diabète insulino-dépendant.*

LYON thèse 1980.

- 4 BONAMOUR G., REGNAULT F.

*Vasculopathies rétinienues.*

MASSON 1979.

- 5 BONNET M.

*Néovascularisation papillaire.*

Revue CHIBRET d'Ophthalmologie p. 94.

- 6 BORNSTEIN J., ARMSTRONG J. & AL.

*British Med. Journal* 1969, p. 451.

- 7 BOYD B.P., LITTLE H.

*Pathogenesis of diabetic retinopathy.*

*Highlights ophthalmol.* 1978.79, 15. p. 641-650.



- 8 BURDITT A.F., CAIRD F.I., DRAPER G.J.

*The natural history of diabetic retinopathy.*

*Quart. J. Med.* 1968, 37, p. 303-317.

- 9 CAIRD F.I.

*Diabetic retinopathy as a cause of visual impairment.*

*Symposium "on the treatment of diabetic retinopathy".*

GOLDBERG and FINE Ed. 1969, 3, p. 41.

- 10 CAIRD F.I., BURDITT A.F., DRAPER G.J.

*Diabetic retinopathy : a further study of prognosis for vision.*

*Diabetes* 1968, 17, p. 121-123.

- 11 CANIVET J.

*Rôle possible de l'hormone de croissance dans les complications vasculaires du diabète.*

*Journées annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu.*  
PARIS 1978.

- 12 CHABANIER H. & Others.

*Hypophyse et diabète.*

*Presse Médicale* : 44 : p. 986-989. June 10-17, 1936.

- 13 CORDIER, DEBRY, SAUDAS, DROUIN, RASPILLER.

*Implantation hypophysaire stéréotaxique d'or 198 et rétinopathie diabétique.*

*BSOF*, 1979, p. 8-9, p. 733-735.

- 14 COVE D.M.

*Immune complexes in diabetic retinopathy.*

*LANCET*, 1978, p. 80-98, 1046-1047.



## 15 DAVIS

Functional relations of heparin to fibrinogen and to other living proteins.

In Mac Duffie, NM ed. Heparin : Structure Cellular functions and clinical applications.

New-York : Académie Press. 1979 : p. 191-7

## 16 DEBRY, SCHAUB, DROUIN, SZIKLA, SAUDAX, BOUJARD, TALAIRACH.

Indications et résultats ophtalmologiques de la stéréo GIHF dans la rétinopathie diabétique.

Neuro-chirurgie 23, 2, 1977 ; p. 97-109.

## 17 Diabetic Retinopathy Study Research Group.

Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy.

Ophthalmology. July 81-88-7-583.

## 18 Editorial : somatostatin and diabetes.

LANCET 1 : 1324, 1975.

## 19 FREUND M., CARMON A., COHEN A.M.

Papilledema and papillitis in diabetes.

Am. J. Ophthalmol. 60 : 18-20, 1965

## 20 GARREC A., HEIM J.

Le traitement actuel de la rétinopathie diabétique.

OUEST MED., 1980, 33, 11, p. 559-564.

## 21 GOLDBERG M.F., FINE S.L. (Eds).

Symposium on the treatment of diabetic retinopathy.

US Public health service publication n° 1890.

WASHINGTON DC : US Government Printing office 1969.





22 GOLDSTEIN A.

Review : opiate peptides in pituitary and brain.  
SCIENCE 1976 ; 193 : 1081.

23 GRANGE J.D.

Le traitement médical de la rétinopathie diabétique.  
Leçons de thérapeutique médicale oculaire  
(CHAUVIN BLACHE) 1977, 26.

24 GRANGE J.D.

Possibilités et limites actuelles des traitements de  
la rétinopathie diabétique.  
Journal français d'Ophthalmologie, 1978, 1, 11,  
p. 689-697.

25 GRANGE J.D., THOUVEREZ J.P.

Bilans fonctionnels plaquettaires chez les diabétiques  
rétinopathes.  
BSOF. 1978, 1.

26 GRANGE J.D.

Photocoagulation et rétinopathie diabétique.  
Thèse 1975, 252.

27 GRANGE J.D.

Etat actuel du traitement de la rétinopathie diabétique.  
Journal Médecine Lyon, 1980, 61, p. 281-302.

28 HANSEN A.P., ØRSKOV H., and Al.

Some Action of GH release inhibiting factor.  
British. Med. J. 3 ; 1973, 523.



*Le Laser en ophtalmologie.*

S.F.O. - MASSON 1981.

30 HAYREH S.S.

*Optic disc vasculitis.*

*Brit. J. Ophthalmol.* 56 : 652-670, 1972.

31 HAYREH S.S.

*Anterior ischemic optic Neuropathy.*

I : *terminology and pathogenesis.*

II : *fundus on ophtalmoscopy and fluorescein angiography.*

*Brit. J. Ophthalmol.* 58 : 955, 1974.

964-980 ; 981-989.

32 HAYREH S.S.

*Blood Supply of the Optic Nerve Head and its role in optic atrophy, glaucoma and oedema of the optic disc.*

*Brit. J. Ophthalmol.* 53 : 721-748, 1969.

33 HENKIND P.

*Radial peripapillary capillaries of the retina.*

I : *Anatomy : Haïman and comparative.*

*Brit. J. Ophthalmol.* 51 : 115-123, 1967.

34 HOUSSAY B.A., BIASOTTI A.

*La diabetes pancreatica de los perros hipofisoprivos.*

*Rev. Soc. Argent. Biol.* 1930, 6 : 251.

35 HOUTMANN B.

*Rétinopathie diabétique et son traitement par l'Hypophysectomie.*

NANCY 1976 thèse 4.11.76.



36 HUNTER L., LITTLE M.D.

*Alterations in blood elements in the pathogenesis of diabetic retinopathy.*

*Ophthalmology : July 81 - 88 - 7 - 647.*

37 JONES, PETERSON.

*Reduced fibrinogen survival in diabetes mellitus : a reversible phenomenon.*

*J. Clin. Invest. 1979 ; 63 : 485-93.*

38 KNOPF R.F.

*Correlation entre la retinopathie et l'élévation du taux basal de STH chez les diabétiques.*

*Table ronde VIII Congrès de la fédération internationale du diabète. BRUXELLES 1973.*

39 KOHNER E. & Coll.

*The effect of pituitary ablation on diabetic retinopathy studied by fluorescein angiography.*

*Diabetes 18 : 703, 1970.*

40 KOHNER E., KELLY W., ANAPLIOTOU M., JOPLIN G.F.

*Pituitary ablation and its effect on diabetic retinopathy.*

*INTERNATIONAL OPHTHALMOLOGY CLINICS*

*Winter 1978, vol. 18 n°4, 165-178.*

41 KOHNER E., PANISSET A., CHENG H.

*Diabetic Retinopathy : New Vessels arising from the optic disc.*

*I : grading system and natural history.*

*II : response to pituitary ablation by Yttrium 90 implant.*

*Diabetes, 20 : 816, 1971.*





42 KOHNER E., HAMILTON A., JOPLIN, FRASER.

*Florid diabetic retinopathy and its response to treatment by photocoagulation of pituitary ablation.*

*Diabetes* 25, 1976, 104.

43 KOHNER E.

*Rôle de l'hypophysectomie dans le traitement de la rétinopathie diabétique.*

*Journées annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu. PARIS 1977.*

44 KRESSMANN J.

*Hémoglobine glycosylée, sa nature et son intérêt en pathologie.*

*Cahiers médicaux.* 1980 - 6 - 9, 555-557

45 LARKINS R.G., MARTIN F., TAIT B.D.

*HLA patterns and diabetic retinopathy.*

*Brit. Med. J.* 1 - 6120 - 1111

46 L'ESPERANCE F.

*Diabetic Retinal, Renal Syndrom.*

1980.

47 LESSEL S., ROSMAN N.P.

*Juvenile diabetes mellitus and optic atrophy.*

*Arch. Neurol.* 34 : 759-765, 1977.

48 LUFT R., OLIVECRONA H., SJÖGREN B.

*Hypophysectomy in man.*

*NORD. MED.* 1952, 47 : 351.





49 LUFT R.

*Indications that HGH play a role in diabetes mellitus and diabetic retinopathy.*

*Int. Diab. Fed. Fifth Cong. LEIBEL Ed. 1965, 496-504.*

50 LUFT R., OLIVECRONA H., IKKOS D., KÖRNERUP T., LJUNGGREN H.

*British Medical J. 1955, ii 752.*

51 LUBOW M., MAKLEY T.A..

*Pseudopapilledema of juvenile diabetes mellitus.*

*Arch. Ophthalmo. 85 : 417-422, 1971.*

52 LUNDBAEK K.

*Late developments in long term diabetic vascular disease.*

*In "diabetes mellitus" (proceedings of the third congress international Diabetes Federation).*

*Edited by K. OBERDISSE and K. JOHNSKE.*

*Stuttgart Herlag 1959, 141-150.*

53 LUNDBAEK K.

*GH and diabetic angiopathy in "Blood Vessel disease in diabetes mellitus".*

*LUNDBAEK and KEEM Edts.*

*V Capri Conférence 1971, 344-370.*

54 LUNDBAEK K.

*Une hypersécrétion de GH peut-elle jouer un rôle dans l'évolution des complications vasculaires du diabète sucré ?*

*Journal Diabète Hôtel-Dieu. Flammarion Ed.*

*PARIS 1972, 161-172.*



- 55 LUNDBAEK K., CHRISTENSEN N.J., JENSEN V.A., JOHANSEN K.,  
STEEN, OLSEN T.

*Diabetes, Diabetic Angiopathy and GH*  
LANCET 1970, 2, 131-133.

- 56 LYALL A., INNES J.A.

*Diabetes Mellitus and Pituitary Gland : case of  
diabetes with intercurrent pituitary lesion and concomitant  
improvement of diabetes.*

LANCET 1 : 318-321, February 9 1935.

- 57 MAC MEEL J.W., FIELD R.A.

*Pituitary ablation = treatment for diabetic retinopathy.*

*Controversy in ophthalmology - W.B. SAUNDERS Compa-  
gny 1977 p. 686-693.*

- 58 MAC MEEL J.W.

*Other treatments for diabetic retinopathy.*

*In : DAVIS M.D., GASS JDM, L'ESPERANCE F.A.,  
KLÖTI R. Symposium on retinal diseases".*

*Trans. New. Orleans. Acad. Ophthalm. The C.V.  
Mosby Compagny Saint Louis 1977.*

- 59 MAC MILLAN E.

*Rheological and Related factors in diabetic retinopathy.*

*Intern. Ophthalm. Clinics. 1978. Winter 18-4-35-53*

- 60 MERIMEE T.J., SIPERSTEIN M.D., FINEBERG S.E.

*The microangiopathy lesions of diabetes ; an evaluation  
of possible causative factors.*

*Trans. Assoc. Am. Physicians 83 ; 1970, 102.*





61 MERIMEE T.J.

*A follow study of vascular disease in growth. Hormone deficient dwarfs with diabetes.*

NEJM 298, 1978, 1217-1222.

62 MERIMEE T.J.

*Characteristics of GH secretion in clinically stable diabetes.*

Diabetes 28 : 1972, 308-312.

63 OAKLEY N., HILL D., JOPLIN G.F., KOHNER E., FRASER T.

*Diabetic Retinopathy : the assessment of severity and progress by comparison with a set of standard Fundus photographs.*

Diabetologica 3, 402-405, 1967.

64 PALMBERG P.

*Diabetic Retinopathy.*

Diabetes, 1977, 26, 7, 703-707.

65 PINGAULT C., BONNET M.

*Amélioration spontanée d'une rétinopathie diabétique (observation clinique).*

B.S.O.F. 1980, 2, LXXX.

66 POULSEN J.E.

Diabetes 1953, 2, 7.

67 POULSEN J.E.

*Diabetes and anterior pituitary insufficiency final course and post-mortem study of patient with SHEEHAN'S Syndrom.*

Diabetes 1966, 15 : 73.



68 PROUT, THADEOUS E.

*The role of diabetic control in diabetic retinopathy.*  
*International Ophthalmology clinics* 1978  
 Winter 18-4, 73-89.

69 RAY B.S., PAZIANOS A.G., GREENBERG E. and Al.

*Pituitary ablation for diabetic retinopathy.*  
*JAMA* 1968, 203, vol. n°2, 101-109.

70 RISSE J.F., BRONNER A., BOUJOL M. et Coll.

*RETINOPATHIE DIABETIQUE JUVENILE PROLIFERANTE :*  
*effets combinés de la photocoagulation au laser et de la*  
*stéréo GIHF.*

*Communication du Pr RISSE. CHU Poitiers. 1980.*

71 ROTH J., GLICK S.M., VALOW R.S., BERSON S.A.

*Secretion of growth Hormone. Physiology and experimen-*  
*tal modification.*  
*METABOLISM* 1963, 12, 577.

72 SKILLERN P.G., LOCKHART G.

*Optic neuritis and incontrolled diabetes mellitus*  
*in 14 patients.*  
*Ann. Intern. Med.* : 51 - 468-475, 1959.

73 SOUBRANE G.

*Rétinopathie diabétique floride et photocoagulation*  
*pan-rétinienne.*  
*Clin. Oph.* 1977, 4, 87-96.

74 SOYEUX A., DEBROUSSE J.V., LEDEVEHAT C., LEMOINE A., REYNAUD C.

*Rétinopathie diabétique : aspects actuels et hypothèses*  
*physiopathogéniques.*  
*Laboratoires P.O.S.* 1981.



## 75 SYMPOSIUM ON "THE TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY".

*Techniques d'hypophysiolyse dans le traitement de la  
rétinopathie diabétique p. 171 à 380.*

Ed. by M.F. GOLDBERG and S.L. FINE.

Department of health, education and welfare,  
VIRGINIA, 1968 ; public health service  
publication n°1890.

## 76 TAILLANTER N., GRANGE J.D., BONNET M., PINGAULT C.

*Contre-indication de la photocoagulation pan-rétinienne  
et indication d'hypophysiolyse dans certaines formes de rétinopa-  
thies diabétiques proliférantes du jeune sujet.*

*Société de photocoagulation CLERMONT-FERRAND 1979.*

## 77 TOPILOW A., BISLAND T.

*Diabetes mellitus as a cause of papillitis.*

*Am. J. Ophthalmo. 35. 855-858, 1952.*

## 78 URRETS-ZAVALLIA A.

*The diabetic retinopathy*

*MASSON Edt. (Paris), 1977, chap. 7, 49-54.*

## 79 VALONE J.A.R.D., MAC MEEL.

*Severe adolescent onset proliferative diabetic retinopathy.*

*Arch. Ophthal. 96, 8, 1349-1353, 1978.*

## 80 VILLATTE B., GIBERT-BISSARDON C.

*Etude du retentissement de la grossesse sur la rétinopathie  
diabétique à propos de 23 cas.*

*Bull. Sociétés d'ophtal. Fr. 1979-79- 617-598-603.*





- 81 WRIGHT A.D., KOHNER B.M., VAKLEY N.W., FRASER T.R., JOPLIN G.F.,  
HARTOG M.

*Serum Growth Hormon levels and the reponse of diabetic  
retinopathy to pituitary ablation.*

*British Medical Journal 1969, 2, 346-349.*

- 82 YANKO L., TICH0 U., IVRY M. :

*Optic Nerve involvement in diabetes.*

*Acta Ophthalmo. 50, 556-564, 1972.*

- 83 ZIMMERMAN B.R., MOLNAR G.D.

*Prolonged follow ups in diabetic retinopathy treated  
by sectioning the pituitary stalk.*

*MAYO. CLIN. PROC 1977, 52 : 233.*











